Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

Band 119.

Folge XI. Band IX.

Mit 15 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1890.

Inhalt des 119. Bandes.

Erstes Heft (2. Januar).

Zweites Heft (4. Februar).

Drittes Heft (5. März).

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 119. (Elfte Folge Bd. IX.) Hft. 1.

I.

Taubstummheit und Meningitis.

Nach einem auf der Versammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte zu Strassburg 1887 gehaltenen Vortrage von

Prof. Dr. Fr. Schultze in Bonn.

Herr Dr. Küttner, dem Leser dieses Archivs durch mehrere in demselben publicirte Arbeiten bekannt, untersuchte vor einigen Jahren zusammen mit dem Verfasser dieser Mittheilung im pathologischen Institute zu Heidelberg Nervensystem und Gehörorgane eines Falles von Taubstummheit, welchen wir für angeboren hielten. Es handelte sich hauptsächlich darum, mit Hülfe unserer neueren Untersuchungsmethoden eventuell über die secundären Veränderungen im centralen Nervensysteme nach frühzeitigen Ausschaltungen der Gehörfunction Aufschluss zu erlangen. Küttner hatte eine grosse Menge von Präparaten der Felsenbeine und der Medulla oblongata in sorgfältiger Weise angefertigt, bei deren Studium wir beschäftigt waren, als der fleissige und unermüdliche Untersucher im Frühjahr 1886 durch einen raschen Tod an der Vollendung seiner Arbeit gehindert wurde. Es liegt mir am Herzen, die Resultate seiner Bemühungen nicht verloren gehen zu lassen.

Freilich stellte es sich bei der Fortführung der Küttner'schen Arbeit heraus, dass es sich bei unserem Falle nicht um eine angeborne, sondern um eine im späteren Leben erworbene

Taubstummheit handelte, welche ich selbst kurze Zeit hindurch einige Jahre vorher behandelt hatte, und die mir von Herrn Prof. Steinbrügge, damals in Heidelberg, zugewiesen worden war. Es verschob sich zwar durch diesen Umstand das Ziel der Arbeit, dafür gewann aber unsere Beobachtung nach ganz anderer Richtung hin an Interesse, um so mehr, als genaue Befunde des centralen Acusticusapparates, vor allem der Medulla oblongata in derartigen Fällen meines Wissens noch vollständig mangeln.

Die klinischen Daten des Falles sind folgende:

Marie Schwager aus Heidelberg, deren Vater an Tuberculose gestorben ist, erkrankte im Alter von 8 Jahren im Frühjahr 1880 mit Fieber, Kopfweh, Erbrechen, Verstopfung. Das Bewusstsein blieb erhalten. Convulsionen fehlten; nur starke Aufregung und „veränderte Sprache“ wurden bemerkt. Am dritten Tage der Erkrankung wurde vollkommene Taubheit auffällig, welche seitdem bestehen blieb. Nach dem Verlassen des Bettes in der Reconvalescenz soll der Gang taumelnd gewesen sein. Eine Behandlung mit Soolbädern und Jodkalium blieb erfolglos.

Als Herr College Steinbrügge die Kranke im August 1880 untersuchte, war sie vollständig taub, hatte aber ihren Wortschatz noch nicht verloren. Die Intelligenz war gut. —

Eine später von mir eingeleitete Behandlung mit dem galvanischen Strome, welche übrigens nur kurze Zeit dauerte, hatte keinen Erfolg. Ausser der Taubheit vermochte ich (1880) keine Krankheitssymptome seitens des Nervensystems nachzuweisen, besonders waren auch die Nervi faciales vollständig normal. —

Bald nachher stellte sich bei der Kranken allmählich Stummheit ein, so dass sie der Taubstummenanstalt in Gerlachsheim überwiesen wurde. Dort erkrankte die Patientin im Frühjahre 1885 mit den Symptomen einer Lungentuberculose, wegen welcher sie schliesslich der Louisenheilanstalt in Heidelberg überwiesen wurde. Hier wurde ebenfalls ein normales Verhalten der Functionen des Nervensystems constatirt; die Intelligenz war intact, die Taubheit für Töne und Geräusche bestand wie früher, die wieder erlernten Worte spricht die Kranke hart, nach Art der Taubstummen.

Im Juni 1885 ging sie an Lungen- und Darmtuberculose zu Grunde.

Die 16 Stunden post mortem von Herrn Prof. Arnold vorgenommene Section ergab ausser der diagnosticirten Tuberculose, die Meningen des Gehirns vollständig normal und blutarm. Nirgends, besonders auch nicht in der mittleren Schädelgrube, Verwachsungen zwischen ihnen und der Hirnrinde, ebenso wenig mit dem Knochen. Die basalen Nerven, mit Ausnahme der beiden Acustici, normal; diese sind erheblich verdünnt, während die Faciales und die Pori acustici normal erscheinen.

Das Gehirn selbst und besonders die Schläfenlappen ohne nachweisbare Anomalie, ebenso die Medulla oblongata. Striae acust. finden sich auf

dem Boden der Rautengrube nur rechterseits, drei an Zahl und in der Nähe der Raphe leicht keulenförmig angeschwollen; links fehlen sie. Die Brücke prominirt auffallend wenig. —

Die Felsenbeine zeigen von der Schädelhöhle aus betrachtet normale Form und Grösse. Auch die Pori acust. ext. sind von gewöhnlicher Weite und Lage. —

Bei der von Küttner späterhin vorgenommenen kunstgerechten Halbirung der Felsenbeine ergab sich normales Verhalten der Luftzellen im Proc. mastoid., ebenso der knorpeligen und knöchernen Tubengänge und der Paukenhöhlen. Die Trommelfelle sind dünn und durchsichtig, die Gehörknöchelchen normal gestaltet und normal beweglich. Die Promontorien zeigen die gewöhnliche Convexität, die Schleimhaut derselben, wie diejenige der ganzen Paukenhöhle, nirgends verdickt. In den vollständig geöffneten Fallopi'schen Kanälen normal starke Nervi faciales; die Acustici verdünnt. —

Die Felsenbeine wurden behufs der mikroskopischen Untersuchung von Küttner in folgender Weise behandelt: zuerst lagen sie 3 Tage lang in Müller'scher Flüssigkeit, dann in ⅛procentiger Chromsäure, welche alle 3 Tage gewechselt wurde. Später allmähliches Steigern der Chromsäureconcentration bis zu ½ pCt., dann Liegenlassen in einem Gemisch von ⅛procentiger Chromsäure und 2procentiger Salpetersäure (Gottstein-Waldeyer'sche Methode). Erst im Februar 1886, also nach 8 Monaten, war die Schnittfähigkeit besonders des Labyrinththeiles des Felsenbeines erreicht, während sich dieselbe normaler Weise viel früher einzustellen pflegt und auch innerhalb der Pars mastoidea des vorliegenden Präparates schon nach 2 Monaten erzielt war.

Die in dieser Weise hergerichteten Präparate konnten dann sehr gut mit dem Weigert'schen Hämatoxylin gefärbt werden, um die Marksubstanz der Nerven zu untersuchen; die Medulla oblongata wurde in der gewöhnlichen Weise in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und später mit Hülfe von Carmin und dem Weigert'schen Verfahren untersucht. —

Das Resultat dieser Untersuchung war nun folgendes:

1. In der Med. oblongata liessen sich, wie ich mich überzeugte, nirgends pathologische Heerde irgendwelcher Art auffinden, obgleich eine sehr grosse Menge von Schnitten vom Accessoriuskern an bis zum motorischen Trigeminuskern hinauf untersucht wurden. Besonders zeigen sich sämmtliche als Acusticuskerne angesprochenen Ganglienzellenanhäufungen überall intact und enthalten normal grosse und normal zahlreiche Ganglienzellen mit deutlichen zahlreichen Fortsätzen. Da wir eine Atrophie dieser Gebilde als wahrscheinlich angenommen hatten, so wurde die Untersuchung gerade dieser Theile der Medulla oblong. um so genauer und vollständiger angestellt; selbstverständlich war bei der Herstellung der Prä-

parate Sorge getragen worden, dass auch keiner der Acusticuskerne etwa abgetrennt worden war.

2. Im Gegensatze zu diesem Befunde zeigten sich die beiden Nervi acustici erheblich verändert. Querschnitte durch dieselben zeigten, dass sie stark verdünnt und atrophisch sind und ferner, dass sich durch die Weigert'sche Hämatoxylinmethode zwei verschieden gefärbte Areale auffinden lassen, welche etwa gleiche Grösse darbieten. In dem einen fehlen Markscheiden und Axencylinder vollständig und sind durch Gliagewebe ersetzt, in dem anderen erscheinen die Nervenfasern normal und sind an gewissen Partien des Nerven mit Ganglienzellen durchsetzt. Der atrophische Theil des Querschnittes grenzt sich scharf gegen den normal gebliebenen Abschnitt ab; nur an seiner Peripherie gegen das umgebende Perineurium hin befinden sich noch intacte Nervenfasern.

Die gefundene partielle Atrophie oder Sklerose lässt sich bis zum Eintritte des Nerven in die Med. oblongata verfolgen, und zwar in der inneren Wurzel derselben; dann hörte sie ziemlich plötzlich auf.

Die Nervi faciales zeigen sich auch mikroskopisch nicht nachweisbar verändert; eine Sklerose oder Atrophie derselben fehlt jedenfalls.

Im Labyrinth fanden sich nach den Untersuchungen von Küttner beiderseits hochgradige Veränderungen. Von dem Corti'schen Organe lässt sich trotz der gut gelungenen Härtung nichts vorfinden; die Hohlräume der Schnecke sind zum grössten Theile durch osteoides Bindegewebe und durch Rundzellen ausgefüllt. Dasselbe gilt von den halbzirkelförmigen Kanälen. Von den einstrahlenden Nervenfasern ist noch ein Theil erhalten und an den Hämatoxylinpräparaten gut zu erkennen.

Es liessen sich also die Residuen einer hochgradigen Labyrintherkrankung nebst theilweisem Schwunde beider Acustici nachweisen, und es entsteht nun die Frage, auf welche Weise und auf welchem Wege die Entzündungserreger in das Labyrinth hineingelangt sind. Die Annahme, dass dies von der Trommelhöhle aus geschehen sei, wird dadurch im hohen Grade unwahr-

scheinlich gemacht, dass die Kranke vor ihrem plötzlichen Taubwerden keine Symptome einer Affection der Trommelhöhle zeigte, und dass auch bei der klinischen Untersuchung einige Monate nach dem Eintritte der Erkrankung keine Veränderungen am Trommelfelle, in der Paukenhöhle und in den Tuben aufgefunden werden konnten. Ebensowenig liessen sich bei der anatomischen Untersuchung irgend welche Reste einer stattgehabten Entzündung in diesen Abschnitten vorfinden.

Da nun auch keinerlei klinische Anhaltspunkte vorliegen, dass etwa von der äusseren Haut her direct durch die knöchernen Wandungen des Felsenbeines hindurch oder durch fortgeleitete ostitische Prozesse der Schädelknochen die Entzündungserreger in die Labyrinthe hineingelangt sein können, so bleibt nur die Annahme übrig, dass sie in irgend einer Weise von der Schädelhöhle aus in dieselben hineingekommen sind.

Da muss man natürlich an eine Meningitis denken, bei welcher ja die Krankheitserreger sowohl innerhalb der Pia und Arachnoidea selbst, als auch innerhalb der sie umspülenden cerebrospinalen Lymphe und innerhalb der an die Häute angrenzenden nervösen Substanz sich weiter ausbreiten können und zwar in dem einen Falle mehr auf diesem, im anderen mehr auf jenem Wege. —

Die geschilderten Krankheitserscheinungen in unserem Falle widersprechen der Diagnose einer Meningitis keineswegs; aber die Frage, von welcher Art diese Meningitis gewesen sein kann, ist nicht mit Bestimmtheit zu beantworten.

Eine traumatische Entzündung lässt sich nicht annehmen, ebenso wenig eine tuberculöse Erkrankung, wenn auch die Kranke später nach Jahren einer Tuberculose erlegen ist. Es bliebe also anscheinend, da eine anderweitige Entzündung irgend eines Körperorganes zur Zeit der Erkrankung des Kindes als Ausgangspunkt der Meningitis nicht nachgewiesen ist, die sogenannte epidemische Cerebrospinalmeningitis übrig, von welcher erstens angegeben wird, dass sie auch sporadisch auftreten könne, und von der man zweitens weiss, dass sie rasch ausheilen kann. Nun wird ja gewöhnlich angenommen, dass eine solche infectiöse und epidemische Form der Meningitis bei Krankheitsfällen wie dem unserigen zu Grunde liege, aber ich muss

Voltolini[1]) darin beistimmen, dass der Beweis für diese Behauptung für sehr viele Fälle dieser Art nicht geliefert ist, da es völlig willkürlich ist, vereinzelte derartige Fälle, wie auch den unserigen, als sporadische, aber ätiologisch identische, epidemische Cerebrospinalmeningitis aufzufassen. Voltolini will deshalb nur von einer Otitis labyrinthica gesprochen wissen, bleibt aber seinerseits den Nachweis dafür schuldig, wie denn gerade nur in diesen ziemlich abgeschlossenen Labyrinthen und noch dazu gewöhnlich beiderseitig eine Entzündung entstehen kann und sonst nirgends im Körper, abgesehen davon, dass bei der sehr geringen Anzahl von Sectionsfällen, die bisher vorliegen, es doch sehr wohl möglich bleibt, dass jedesmal, wie in dem unserigen, zugleich noch eine erhebliche Erkrankung des N. acusticus vorliegen könnte, welche keineswegs nur als eine einfache secundäre aufsteigende Degeneration aufgefasst zu werden braucht.

Es liesse sich indess noch an eine andere Möglichkeit des Zustandekommens der so eigenthümlichen Affection denken.

Wenn man viele Krankengeschichten von plötzlich entstandener nervöser Taubheit und Taubstummheit durchliest, z. B. bei Voltolini selbst, so ergiebt sich erstens, dass vorzugsweise Kinder von der Krankheit ergriffen werden und zweitens, dass die Symptomatologie der Erkrankung in einer auffälligen Weise einer anderen Kinderkrankheit gleicht, nehmlich der Poliomyelitis acuta. Ich weiss nicht, ob schon von anderer Seite her auf diesen Punkt aufmerksam gemacht ist, ich finde wenigstens in der Literatur nichts darüber vor; die Analogie beider Erkrankungsformen muss aber Jeder einleuchtend finden. Vorher gewöhnlich ganz gesunde Kinder erkranken bei beiden Affectionen gewöhnlich ohne irgend eine nachweisbare äussere Ursache unter deutlichen Fiebererscheinungen oder auch ohne dieselben, mit den Erscheinungen von Unbehagen, Uebelkeit, Kopfweh, Krankheitserscheinungen, welche sich auf keine Localerkrankung mit Bestimmtheit zurückführen lassen, und werden dann das eine Mal rasch oder plötzlich gelähmt, das andere Mal plötzlich taub. Sie erliegen der Krankheit gewöhnlich nicht,

[1]) Die acute Entzündung des häutigen Labyrinthes des Ohres. Breslau 1882.

und werden bis auf die restirende Taubheit oder atrophische Lähmung gewöhnlich wieder völlig gesund.

Es wäre also a priori sehr wohl möglich, dass bei beiden Erkrankungen dieselbe Ursache vorhanden wäre, und dass auch bei manchen cerebralen Kinderlähmungen mit ähnlichem Verlaufe derselbe Krankheitserreger in das centrale Nervensystem hineingeriethe. Die Allgemeinerscheinungen, welche bei der Poliomyelitis acuta, wie schon Volkmann betont, sich häufig zeigen, weisen ebenso wie die entscheidenden anatomischen Befunde aus den früheren Stadien der Erkrankung auf ausgedehntere Anfangsläsionen hin, wenn auch schliesslich nur umschriebene Heerde zurückbleiben; und bei diesen Anfangsläsionen könnte auch sehr wohl ein gewisser Grad von Meningitis bestehen, welche, wie wir später sehen werden, durchaus im Stande ist, eine „Otitis labyrinthica" zu erzeugen, gleichviel, aus welcher Ursache sie entstanden ist. Die entzündlichen Veränderungen könnten dann in einem Theile der Fälle wesentlich die Rückenmarkssubstanz, und zwar mit Vorliebe die gefässreichsten Theile derselben, die vordere graue Substanz, in anderen Fällen, bei der cerebralen Kinderlähmung, gewisse Abschnitte des Gehirns, sich zu ihrem Sitze wählen, in einem anderen Theile der Fälle vermittelst des Viaductes der Nervi acustici sich in den Labyrinthen festsetzen. Ob die unbekannten Entzündungserreger nun mit denjenigen der sogenannten sporadischen „epidemischen Cerebrospinalmeningitis" in näherer Beziehung stehen und eventuell in welcher, oder ob gar beide identisch sind, darüber lässt sich zur Zeit nichts aussagen. Jedenfalls würde in allen Fällen auf noch unbekannte Weise die Schädlichkeit in das Cavum des centralen Nervensystemes hineingelangen, und hier partielle Zerstörungen verursachen, welche durch ihre Intensität sich auszeichnen.

Es spricht nur ein Grund gegen diese an und für sich so plausibel erscheinende Zurückführung der acuten nervösen Taubheit und der Poliomyelitis acut., bezw. gewisser Formen von infantiler Cerebrallähmung auf ein und dieselbe sich verschieden localisirende Ursache, nehmlich der, dass bisher so selten eine Poliomyelitis acuta mit Taubheit und umgekehrt bei der nervösen Taubheit so selten eine spinale oder cerebrale Kinder-

lähmung gesehen worden zu sein scheint. Ein häufigeres derartiges Zusammenvorkommen müsste doch wohl erwartet werden, wenn unsere Hypothese eine richtige ist. —

Auch lehrt gerade unser Fall, und zwar ist er wohl der erste nach dieser Richtung hin untersuchte, dass dieser acut eintretenden nervösen Taubheit nicht etwa Heerde in der Medulla oblongata zu Grunde liegen, ähnlich wie diejenigen in der vorderen grauen spinalen Substanz bei der acuten atrophischen Lähmung, sondern dass wesentlich die Vernichtung des Corti'schen Organes die Vernichtung des Gehöres herbeiführt. Wenn auch schon früher diese Otitis labyrinthica mit oder ohne Acusticusatrophie mehrfach gefunden wurde, so hätte doch daneben auch noch eine Zerstörung der Acusticuskerne oder der centralen Acusticusfasern in der Med. oblong. vorhanden sein können. —

Was nun die Frage angeht, ob durch eine Meningitis überhaupt Labyrinthzerstörungen zu Stande gebracht werden können und selbst, ohne dass der neben dem Acusticus in das Felsenbein eindringende N. facialis in erheblicher Weise dabei mit betroffen wird, so ist dieselbe wohl nach den Untersuchungen von Steinbrügge[1]) und Habermann[2]) als entschieden zu betrachten.

Der Erstere zeigte, dass schon bei geringer Affection des Acusticus und noch schwächerer des Facialis hochgradige Labyrinthveränderungen nach frischer Meningitis entstehen können, und es ist in der That leicht verständlich, dass, unter der Voraussetzung, dass eine Meningitis gewöhnlich durch Mikroorganismen entsteht, die Bakterien entweder in den Lymphbahnen oder vermittelst der Blutgefässe oder durch das Neurilemm des Acusticus in das Labyrinth hineindringen und dort einen ausgezeichneten Nährboden für ihre ungestörte Thätigkeit und Vermehrung finden können.

[1]) Steinbrügge, Zeitschr. f. Ohrenheilkunde Bd. XV. S. 281, „Sectionsbericht über die Gehörorgane eines an Cerebrospinalmeningitis verstorbenen Kranken" und Zeitschr. f. Ohrenheilkunde Bd. XVI. S. 229, „Doppelseitige Labyrintherkrankung während einer Cerebrospinalmeningitis".

[2]) Habermann, Zur Kenntniss der Otitis interna. Prager Zeitschr. f. Heilkunde. 1886. S. 27.

Ist die Ursache der Meningitis, wie in unserem Falle und wie vielfach gerade bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis derartig, dass sie von dem Organismus mit einer gewissen Leichtigkeit überwunden wird, so können die geringfügigen Veränderungen, welche durch die Mikroorganismen oder durch die schädigende Ursache überhaupt im N. facialis oder in anderen basalen Gehirnnerven seiner Zeit vorhanden gewesen sind, später vollständig geschwunden sein, während zwar die stärkere Entzündung der Acustici entweder dauernde Residuen hinterlassen oder vielleicht auch verschwinden kann, dahingegen die erfahrungsgemäss besonders intensiv werdenden Zerstörungen im Labyrinth durch die ossificirende Zellenwucherung dauernde Veränderungen hinterlassen. —

Dass etwa die in unserem Falle vorgefundene Degeneration der Acustici eine rein secundäre nach Art der Waller'schen sei, lässt sich deswegen nicht annehmen, weil sich selbst bei doppelseitigem Mangel des ganzen Labyrinthes, wie Moos und Steinbrügge[1]) fanden, nur eine Verdünnung eines Theiles der Nervenfasern der Acustici nachweisen liess. Ich selbst fand in einem darauf hin untersuchten Falle von Taubstummheit bei einer älteren Person nur einfache allgemeine Atrophie des gesammten Acusticus mit vielen Corpora amylacea, aber keineswegs eine derartige vollständige Vernichtung eines grossen Theiles desselben wie in unserem geschilderten Falle.

Es ist deswegen wohl kein Einwand gegen die Anschauung zu erheben, dass auch in unserer Beobachtung zwar die Voltolini'sche Otitis labyrinthica vorhanden gewesen ist, dass diese aber dadurch zu Stande kam, dass die unbekannte schädigende Ursache von dem N. acusticus her aus dem Cavum der Schädelhöhle in die Labyrinthe hineindrang, und dass die Veränderungen dieses Nerven primäre und mit denjenigen des Labyrinthes coordinirte Läsionen darstellen.

[1]) Zeitschr. f. Ohrenheilkunde Bd. XI.

II.

Ein Fall von Syringomyelie und eigenthümlicher Degeneration der peripherischen Nerven, verbunden mit trophischen Störungen (Acromegalie).

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Strassburg.)

Von Dr. Holschewnikoff,
Prosector am Marine-Hospital in Cronstadt.

Obwohl die Literatur über Syringomyelie schon reich zu nennen ist, und auch die letzte Zeit mehrere neue Beschreibungen dieser Krankheit geliefert hat, so kann doch jeder neue Fall noch ein Interesse beanspruchen, weil der Streit über die Art ihrer Entstehung bis jetzt noch nicht entschieden ist.

In der neuesten Arbeit von A. Bäumler[1], einer Monographie über Syringomyelie, sind zwei neue Fälle beschrieben; ausserdem zählt sie alle bis dahin publicirten Fälle, im Ganzen 112 auf und giebt eine Zusammenstellung der verschiedenen Ansichten, welche bisher über diesen pathologischen Vorgang ausgesprochen worden sind. Bald wurde die Syringomyelie aus einer unregelmässigen fötalen Schliessung des centralen Rückenmarkkanals erklärt (Leyden), bald als die Folge einer chronischen Myelitis (Ollivier), oder als das Resultat der Periependymalsklerose (Hallopeau) angesehen. Heutigen Tages aber wird von den meisten Autoren die Theorie, welcher auch Bäumler sich anschliesst, angenommen, dass nehmlich, wenigstens in der grossen Mehrzahl der Fälle von Syringomyelie, der Entstehung der Höhle eine gliomatöse Wucherung, oder sogar eine wahre Gliombildung innerhalb der grauen Substanz des Rückenmarks vorhergeht. Dabei sollen weiterhin Stauungen oder anderweitige Momente eine Erweichung und einen Zerfall des neugebildeten Gewebes, und somit die Bildung der Höhle hervorrufen (Simon, Schultze).

Diese Erklärung des Entstehens der Syringomyelie, welche durch die Resultate mehrfacher genauer anatomischer Untersuchungen gestützt wird, hat aber auch ihre Gegner gefunden. So beschreiben z. B. Joffroy und Achard[8] zwei neue Fälle von Syringomyelie, welche sie auf Grund ihrer mikroskopischen Untersuchung und auf Grund des regelmässigen Vorkommens thrombosirter Gefässe in der Peripherie der Höhle für das Resultat einer centralen Myelitis halten. Sie empfehlen daher einen anderen Namen wie bisher zu gebrauchen, nehmlich den Ausdruck „Myélite cavitaire".

Ferner hat aber die Syringomyelie ein specielles Interesse wegen der mannichfaltigen secundären Degenerationen, die sich dabei in verschiedenen peripherischen Nerven, besonders in den Bezirken ihrer Endausbreitung darstellten. Haben doch in neuester Zeit die Neuropathologen über die bei centralen Läsionen eintretenden Veränderungen an den peripherischen Nerven immer mehr Material zusammengetragen. In beiden Richtungen verdient auch der hier anzuführende Fall eine genauere Beschreibung, und um so mehr, als die Veränderungen, welche in den peripherischen Nerven und in den von ihnen innervirten Geweben aufgefunden wurden, eigener Art waren, und mit der jüngst beschriebenen Acromegalie in ein nahes Verhältniss gebracht werden mussten. Leider sind Daten aus der Anamnese und Angaben über den Verlauf der letzten Erkrankung, welche den Tod des Individuums herbeiführte, nur so spärlich zu unserer Kenntniss gekommen, dass wir die wichtigen Fragen nach der Entwickelungszeit und der Reihenfolge der Störungen nicht beantworten können.

R. H., 36 Jahre alt, Fuhrknecht, hatte bis auf die letzten Tage seinen Dienst angeblich ohne Beschwerde besorgt, war indessen, da er sein Leben fast ganz bei den Pferden zubrachte, auch im Stalle schlief, von seiner Herrschaft etwas vernachlässigt, jedenfalls nur mangelhaft beobachtet worden. Er wurde angeblich plötzlich von Krämpfen befallen, welche an den unteren Extremitäten anfingen und sich in wenigen Tagen über den ganzen Körper verbreiteten. Schliesslich entwickelte sich daraus nach der Meinung des beobachtenden Arztes ein richtiger Tetanus, und einem heftigen Anfall desselben erlag der Kranke nach drei- bis viertägiger Krankheitsdauer und einem eintägigen Aufenthalt im Bürgerspitale. Die Section wurde schon 20 Stunden nach dem Todeseintritt von Herrn Professor v. Recklinghausen ausgeführt und ergab Folgendes zu Protocoll:

„Körpergrösse wohl etwas unter dem Mittel. Braunes Colorit. Schwarze Haare. Nase und Lippen etwas breit und dick. Wangenknochen und Kinn vorspringend. Vollkommene Starre der unteren Extremitäten, die oberen werden in halbflectirter Stellung gehalten. Oberarmmuskeln springen noch stark vor, aber die Starre hier in Lösung. Ueber dem linken Schulterblatt eine 4,5 cm lange, 1,5 cm breite, braunrothe, eingetrocknete Stelle. Aussen an der Dura ziemlich starke Injection der Gefässe. Flüssigkeit im Sack der Dura spinalis leicht trüb, farblos, mässige Quantität. Am unteren Theil des Halsmarks ziemlich starke Verwachsung zwischen Dura und Pia, dann wieder am oberen Theil desselben. Rückenmark im Ganzen weich, besonders im Halstheil, Gefässe der Pia im Halstheil stark injicirt, noch stärker im Lendentheil. (Die Leiche hat über Nacht auf dem Bauche gelegen.) Die Gefässe sind hier ziemlich stark geschlängelt. Leichtes Oedem der Pia; die letzte bietet eine ziemlich starke Färbung dar, aber keine evidenten Hämorrhagien. Am Halsmark erhält sich die bräunliche Färbung. Nervenwurzeln sind etwas geröthet, die hinteren wie die vorderen. Am Brustmark ist die vordere mediane Furche ziemlich tief ausgeprägt; an der hinteren Seite ist äusserlich die Fissura longitudinalis nicht mehr zu erkennen. Oben im Halsmark zeigt sich die graue Substanz etwas geröthet. In der Höhe der 3. Wurzel findet sich an der Basis des linken Hinterhornes ein Spalt, der sich durch das ganze Hinterhorn fortsetzt, von röthlicher Substanz begrenzt. In der Höhe der 7. Wurzel zeigt sich, dass auch der mittlere Theil des Querschnittes der grauen Substanz eine tiefe Einsenkung erhält, die sich in die beiden Hinterhörner fortsetzt. Im Dorsaltheil erscheint das Rückenmark an der vorderen Seite evident abgeplattet, eingesunken. Auf dem Durchschnitt findet sich ein Kanal, zum Theil, wie es scheint, mit besonderer Wand, die vielleicht 0,5 mm dick ist und wesentlich nur die Vorderhörner frei lässt. Derselbe lässt sich aufblasen auf die Länge von 1,0 cm, so dass alsdann sein Querdurchmesser 4,5 mm, im collabirten Zustande dagegen nicht ganz 3,0 mm beträgt. Etwas unter der Mitte des Brustmarks hört die Höhle auf. Zuletzt findet sich die Höhle noch im rechten Vorderhorn vor. Tiefer unten ist die graue Substanz ziemlich stark geröthet; sonst die graue und weisse Substanz unverändert. Beim Aufblasen der Höhle, besonders des im Hinterhorn des Halsmarks gelegenen Theils, zeigen sich feine Fädchen, die sich durch die Höhle ausspannen. Intervertebrale Ganglien bieten nichts Besonderes. Die weisse Substanz des Rückenmarks ist weich, erscheint etwas höckerig, sonst nichts Abnormes daran. An der vorderen Seite des Rumpfes starke Behaarung. Am Epigastrium Ablösung der Epidermis (Blasenpflaster). Kopfschwarte stark geröthet, etwas feucht. Der Schädel erscheint vorn ziemlich breit, hinten etwas schmal; eine mediane Längskante findet sich daran. Schädel sonst im Ganzen dünn; ziemlich viele Gefässe ziehen hindurch. Dura mater im Ganzen dick. Im Sinus longitudinalis superior nur flüssiges Blut. Innenseite der Dura sehnig-streifig, blass, feucht. Pia an der Convexität etwas ödematös, ihre grossen Gefässe stark injicirt, im Ganzen ist sie aber eher blass zu nennen. Beim Abstreichen der Oberfläche sieht man

schwache Körnchen (sog. epitheliale Granulationen). Carotiden an ihrer Durchschnittsstelle etwas weit, doch ohne Sklerose, inwendig mit kleinen Granula besetzt. Gehirngewicht 1460. Hypophysis bietet nichts Besonderes. An dem innerhalb des Sinus cavernosus verlaufenden Theil der Carotis finden sich die Granula noch stärker, und zwar an ihrer zweiten Biegung. Pia an der Basis ziemlich stark injicirt und ebenso die Plexus choroidei und das Velum choroides. Hirnventrikel von mässiger Weite. Schwach röthliche Flüssigkeit darin. Gehirn etwas weich. Graue Substanz mässig blutreich. Centrale Ganglien von marmorirtem Aussehen, sonst hier keine Läsionen zu erkennen. Im Pons nur geringer Blutreichthum. In der Medulla oblongata die Substanz ebenfalls mässig blutreich; entsprechend den grauen Kernen, namentlich auf der rechten Seite, die Substanz etwas weich, aber keine evidente Verfärbung. Hände plump, tatzenartig, sehr schmutzig, sehr schwielig, namentlich an der Volarseite; hier sind entsprechend einzelnen Gelenken Schrunden vorhanden, am stärksten links. Ferner ist der linke Daumen stark gekrümmt, und zwar im Interphalangealgelenk radialwärts schief gestellt, anscheinend subluxirt, aber die Gelenkenden der Knochen sind normal, dagegen auf der Ulnarseite des Köpfchens der Basalphalanx eine Exostose von der Grösse einer halben Erbse, in gleichem Niveau mit der Gelenkfläche, aber vollständig extraarticulär. Die Schrunden sind mit stark verdickter Epidermis bedeckt. In den Gelenken zwischen den Basalphalangen und dem Metacarpus ist eine starke Beweglichkeit vorhanden. Auch der Metacarpus III trägt neben seinem Köpfchen eine deutliche, freilich flache, extraarticuläre Exostose. Inmitten der Vola der Hand findet sich eine derbe Schwiele, 2,5 cm lang, 1,5 breit, in ihrer Mitte sehr rauh, ovaler Gestalt, zur Längsaxe der Hand parallel gestellt. Die tiefen Schrunden enthalten nur epidermoidales Secret. Ueber dem linken Handgelenk auf der ulnaren Seite findet sich ebenfalls eine derbe Borke, aber darunter keine Ulceration. Auf dem Durchschnitt der grossen Schwiele zeigt sich, dass die Epidermislage eine Dicke von fast 5,0 mm erreicht hat. Auf der Dorsalseite der Hände, namentlich über den Fingergelenken ist die leicht verschiebbare Haut stark runzelig, vorwiegend quer verlaufende Falten; dunkelbraunes Colorit, sonst die Oberflächenschicht nicht verändert, wenig Haare. Die Nägel nicht vergrössert, der Quere nach stark gekrümmt, mehr längsgestreift wie gewöhnlich, der III. Nagel links am freien Ende rissig und aufgeblättert. Auch die Füsse erscheinen plump, sehr breite Fusssohle, an den Aussenrändern gleichsam überquellend, besonders aber nach der Spitze des Fusses hin verbreitert; die Zehen erscheinen, wie die Finger, ungewöhnlich dick und massig. Epidermoidale Verdickungen und Schrunden werden aber nicht mehr, wie gewöhnlich bei Leuten dieser Art, vorgefunden. Stark eingesunkene Bauchdecken. Beim Anschneiden der Bauchhöhle verbreitet sich übler Geruch. Dünndärme stark gebläht, gallig gefärbt. Harnblase stark gefüllt. Wenige Tropfen Flüssigkeit in der linken Pleurahöhle. Trübe, mit fibrinösen Massen vermischte Flüssigkeit im rechten Pleurasack, aber auch nur in wenigen Tropfen. 40 g Flüssigkeit im Herzbeutel. Herz ziemlich gross, fest contrahirt, beson-

ders rechts. Geronnenes Blut darin. Braune Flüssigkeit im Oesophagus. Oedem der Uvula, der Ligamenta aryepiglottica und des Schleimhautüberzugs der Processus vocales, desgleichen am Gaumenbogen. Schilddrüse etwas klein, äusserlich normal. Auffällige Thymusreste werden nicht wahrgenommen. Hinterer Theil der Lunge etwas luftarm. Links eine ziemlich derbe rothe Hepatisation von etwa Haselnussgrösse. In den Bronchien ziemlich viel schleimiges Secret. Rechts sehr viel schaumiges Fluidum. Perforirender Bronchialdrüsenheerd neben dem rechten Bronchus, aber ohne dass eine grössere Höhle in der Drüse zu finden ist. Auch im rechten unteren Lappen enormer Blutreichthum, Atelectase und zerstreute bronchopneumonische Heerde. In dem vorderen Theil der Lunge Oedem. Cariöse Zähne."

Von dieser Leiche hat mir Herr Professor von Recklinghausen zur Untersuchung das Rückenmark mit den vier unteren linken Halsnerven und ihren Intervertebralganglien und überdies die linke Hand mit den daran hängenden Nerven des Armes und dem Plexus brachialis übergeben. Das erste Organ war in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol, das zweite von vornherein in starkem Alkohol conservirt.

Um die Veränderungen im Rückenmark, welche schon makroskopisch sichtbar waren, genauer zu studiren, wurden längs des ganzen Organs Querschnitte gemacht, die jedesmal 1,5 — 2,0 cm von einander entfernt waren. Derartige Serien von Mikrotomschnitten waren solchen Stücken des Rückenmarks entnommen, welche in gewöhnlicher Weise mit Celloidin durchtränkt waren. Diese Schnitte wurden grösstentheils nach der Weigert'schen Methode mit Hämatoxylin gefärbt, zuweilen mit Alaun-Carmin-Nachfärbung; dieser Procedur lief die Behandlung mit gewöhnlicher Hämatoxylinlösung und Eosin parallel. Die Präparate wurden alsdann meistens in Glycerin untersucht.

Indem man in solcher Weise gefärbte Präparate des Rückenmarks in der Reihenfolge von oben nach unten durchmustert, kann man sich überzeugen, dass keine besonderen Veränderungen in den obersten Partien des Halsmarks vorhanden sind. Erst in der Höhe des Abgangs des zweiten Halsnerven bemerkt man an der hinteren Peripherie des Centralkanals, und zwar in der Basis des linken Hinterhorns eine übermässige Wucherung von gliösem Gewebe, welche sich an Präparaten, die nach Weigert's Methode gefärbt wurden, inselartig von dem benachbarten gesunden Gewebe absondert. Die Wucherung setzt sich hier beinahe längs des ganzen linken Hinterhornes in Form eines schmalen Stranges fort, der sich mit Carmin intensiv färbt.

Der vordere Theil des linken Hinterstrangs ist ebenfalls von dieser Wucherung eingenommen, sowie auch die linke Hälfte der Commissura posterior. Der Centralkanal, welcher oben eine Sagittalrichtung hat, liegt hier horizontal und bildet eine Querspalte, welche regelmässig mit Cylinderepithel bekleidet ist. In seiner Umgebung ist schon eine mässige Proliferation von Periependymalzellen bemerkbar. Etwas weiter unten, nehmlich in der Ebene des Austritts des 3. Halsnerven, kommt in der Gliawucherung des Hinterhorns eine Spalte zum Vorschein, welche fast die ganze Länge

des Hornes durchzieht, ziemlich glatte Ränder besitzt und sich allmählich nach hinten verschmälert. Das Verhalten der anderen Theile bleibt hier auch ziemlich unverändert. Weiter unten dringt aber der Spalt immer tiefer in die hintere Partie der genannten Substanz des Rückenmarks ein und zerstört gänzlich die hintere Commissur. Die Wucherung des gliösen Gewebes, welche überall die Spalte umgiebt, hat hier schon den grössten Theil der hinteren Hälfte der grauen Substanz und auch die vorderen Theile beider Hinterstränge eingenommen. Der Centralkanal ist ganz mit proliferirten Zellen angefüllt, wird hierdurch erkenntlich, und liegt ventralwärts vor der Spalte.

In dem unteren Theile des Halsmarks erweitert sich aber die Spalte, hier immer in der hinteren Hälfte der grauen Substanz gelegen, auch in das rechte Hinterhorn hinein. An der Grenze des Hals- und des Brustmarks liegt die syringomyelitische Höhle ziemlich symmetrisch, indem sie sich von der mittleren Partie her in die beiden Hinterhörner gleichmässig ausbreitet. Das Verhalten des Centralkanals ist im Allgemeinen noch unverändert.

An Präparaten von den oberen Theilen des Brustmarks bemerkt man, dass sich die immer ziemlich central in der grauen Substanz liegende Höhle beträchtlich vergrössert, zuerst selbständig, alsdann auf Kosten des Centralkanals, welcher mit der Höhle zusammenfliesst und auf diese Weise an ihrer Verbreiterung Theil nimmt. So kommt es, dass in der Höhe des Austritts des 3. Brustnerven die Höhle mit der sie umgebenden Gliawucherung schon die ganze centrale Partie der grauen Substanz zerstört hat und grosse Ausläufer in beide Hinterhörner, besonders in das linke, sowie auch in das rechte Vorderhorn entsendet hat. Bis hierher erschienen die beiden Vorderhörner noch verschont, die vordere Commissur noch gut erhalten. Sowohl die vordere, als auch die hintere Wand der Höhle wird hier in ihrem mittleren Theile mit ziemlich normal aussehenden Cylinderepithelzellen bekleidet.

In dem mittleren Theile des Rückenmarks zeigt sich die centrale Höhle immer kleiner geworden, während die gliöse Wucherung in ihrer Umgebung allmählich zunimmt. Hier tritt diese Wucherung schon entschieden in Form einer Geschwulst auf, welche sich an Weigert'schen Präparaten durch ihre Färbung scharf von dem sie umgebenden normalen Rückenmarksgewebe abhebt.

Indem diese Geschwulstmasse die ganze mittlere Partie der grauen Substanz, die vordere Commissur und theilweise auch die Vorderhörner zerstört, lässt sie hier die Hinterhörner noch unverändert. Die peripherischen Theile dieser Neubildung bestehen aus einem charakteristischen gliösen Gewebe, welches ziemlich reich an zelligen Elementen ist. Die Mitte der Geschwulst ist aber zellenarm, und das Gewebe erscheint hier mehr feinfaserig und filzartig. Dieses fibrilläre Gewebe bildet alsdann die Wand einer Höhle, welche im Centrum der Geschwulstmasse liegt. Einige Epithelzellen finden sich stellenweise diesen Wänden anliegend. Die Höhle selbst hat hier im Querschnitt eine regelmässig runde oder ovale Gestalt. Beinahe am Austrittspunkt des 6. Brustnerven kann man eine Stelle finden, an welcher die Ge-

schwulstmasse den ganzen mittleren Theil des Rückenmarks einnimmt, ohne dass irgend eine Höhlung vorhanden ist. An dieser Stelle, neben der vorderen Commissur, deren Reste hier noch vorhanden, kann man nur eine kleine Gruppe von periependymalen Zellen wahrnehmen, welche also als der letzte Rest des sonst nirgends mehr bemerkbaren Centralkanals aufzufassen ist. Etwas unter dem 6. Brustnerven tritt wieder die syringomyelitische Höhle hervor und damit auch eine Erweiterung des Centralkanals in Form einer ausgedehnten, quergerichteten Spalte, welche regelmässig mit Cylinderepithel bekleidet ist. Hier aber breitet sich die Wucherung mit ihrer Höhle meistens in den vorderen Theilen der grauen Substanz aus und verschont die Hinterhörner. Die Höhle selbst fängt hier als ein schmaler Spalt an, welcher mit dem erweiterten Centralkanal in Zusammenhang steht, alsdann vergrössert sie sich sehr schnell, fliesst mit dem Centralkanal ganz zusammen und stellt endlich eine grosse Lücke dar, welche die ganze mittlere Partie der grauen Substanz und den grössten Theil der vorderen Hörner, besonders des rechten, einnimmt. An den Wänden des Divertikels der Höhle, welches sich in das rechte Vorderhorn erstreckt, kann man stellenweise Reste eines Epithelüberzugs bemerken, dagegen sind an anderen Stellen die Wände von buchtigem, fetzigem Aussehen. Ausserdem verbreitet sich auch die gliöse Wucherung in Form von schmalen Strängen von der Basis der Vorderhörner aus quer durch die Seitenstränge hindurch. Die Clarke'schen Säulen, welche ja in den oberen Theilen meistens vollständig durch die Wucherung zerstört sind, erscheinen hier beiderseits noch ziemlich gut erhalten; nirgends aber, selbst da, wo ihre Zerstörung am stärksten entwickelt ist, vermag man eine Degeneration innerhalb der Kleinhirnseitenstrangbahnen nachzuweisen. Weiter nach unten wird die Höhle immer kleiner und findet sich nur noch in der rechten Hälfte der grauen Substanz, sowie im rechten Vorderhorn vor, immer so, dass sie mit dem Centralkanal in Verbindung steht. Schliesslich bleibt die Höhle nur im rechten Vorderhorn bestehen, ohne mit dem Centralkanal zu communiciren, und in der Höhe des Abganges des 9. Brustnerven schwindet sie gänzlich, gleichzeitig auch die gliöse Wucherung in ihrer Umgebung. Die in dieser Höhe entnommenen Querschnitte des Rückenmarks haben ein ganz normales Aussehen.

Um es in Kürze zusammenzufassen, so finden wir im vorliegenden Falle in der grauen Substanz des Rückenmarks eine übermässige Wucherung des interstitiellen Gewebes, der Neuroglia, welche sich über den grössten Theil seiner Länge erstreckt, nehmlich von der Höhe des zweiten Halsnerven bis zu der des 9. Brustnerven reicht. Während diese Wucherung oben im linken Hinterhorn anfängt, liegt sie weiter unten mehr central, wird hier immer stärker, sieht stellenweise ganz geschwulstähnlich aus und endigt schliesslich im rechten Vorderhorn.

Ferner ist hervorzuheben, dass in den afficirten Partien, besonders da, wo die Wucherung nach aussen nicht ganz scharf begrenzt ist, die nachweisbaren Reste der Nervensubstanz eine degenerative Atrophie bald höheren, bald geringeren Grades eingegangen sind, dass dagegen das neugebildete Gewebe meistentheils gefässreich zu nennen ist. Die Gefässe sind allerdings nur zum Theil stark injicirt, manchmal sogar mit Hämorrhagien besetzt; nicht selten sind die Gefässwände in hyaliner Degeneration begriffen.

Alle diese Beobachtungen berechtigen uns zu der Behauptung, dass hier eine richtige Gliomatose, oder, dem gewöhnlichen Sprachgebrauch zu folgen, eine Gliombildung vorliegt.

Durchmustert man die Präparate systematisch, so kann man sich leicht davon überzeugen, dass die Höhle, wie sie sich an den verschiedenen Höhen innerhalb der grauen Substanz vorfindet, meistentheils wenigstens, durch den Zerfall des gliomatösen Gewebes selbst zu Stande gekommen ist, nicht als eine einfache Erweiterung des Centralkanals betrachtet werden kann. Besonders deutlich ist dieses Verhältniss in den unteren Theilen des Halsmarks zu erkennen, wo sich ja der obliterirte Centralkanal als selbständiges Gebilde vor der Höhle und noch ohne Zusammenhang mit dieser deutlich nachweisen liess. An den Stellen dagegen, wo der ausgedehnte Centralkanal mit der Höhle zusammenfliesst und dieselbe seinerseits vergrössert, dürfen wir vielleicht eine Hydromyelie neben der Syringomyelie statuiren. Wir haben aber in unserem Falle keinen Anhaltspunkt dafür gefunden, die beiden Zustände in eine genetische Verbindung mit einander zu bringen, sondern wir können sie füglich als neben einander bestehend betrachten. Weil wir ferner nirgends thrombosirte Gefässe auffinden konnten, welche nach der Auffassung von Joffroy-Achard als diagnostische Zeichen der centralen Myelitis hätten gelten dürfen, so sehen wir uns nicht in der Lage, die vorliegende Syringomyelie aus einem myelitischen Prozesse abzuleiten. Wir müssen vielmehr, wenn wir die ganze Reihe der angegebenen Befunde in unserem Falle berücksichtigen, die Seitens der Mehrzahl der Autoren vertretene Auffassung annehmen, dass die Syringomyelie das Resultat des Zerfalls einer Gliombildung ist.

Kommen wir nunmehr zu den Resultaten unserer Untersuchungen der centralen Halsnervenwurzeln mit ihren Intervertebralganglien, sowie der peripherischen Nerven der Hand. Die Halsnerven konnten nach der Weigert'schen Methode noch ganz gut gefärbt werden. Die in Celloidin eingebetteten Stücke dieser Nerven, die verschiedenen Stellen entnommen waren, nehmlich dem Spinalganglion selbst, ferner oberhalb und unterhalb desselben, wurden quer und längs geschnitten. Aus den Querschnitten aller dieser Nerven, aber nur derjenigen Theile derselben, die den hinteren Wurzeln angehören, konnte man ersehen, dass in ihnen atrophirte Nervenfasern, meistens bündelweise gestellt, aber auch einzelstehende aufgetreten waren. Diese atrophirten Nervenfasern waren daran kenntlich, dass sie auf dem Querschnitt, wenn sie auch noch concentrisch gestreifte Kreisfiguren bildeten, keine Myelinscheide mehr aufwiesen, und sich deswegen nach der Weigert'schen Methode gar nicht färbten. Sie wurden statt dessen ziemlich stark mit Carmin gefärbt und enthielten nicht selten in ihrem Centrum einen stark gefärbten Punkt, offenbar den zurückgebliebenen Axencylinder. Im Allgemeinen waren die hier erhaltenen Bilder ähnlich den Zeichnungen, die Oppenheim und Siemerling[5] auf Taf. V. Fig. b und Westphal[7] auf Taf. XI. Fig. 1 und 1a bringen. Solche atrophirte Nervenbündel waren auf dem Querschnitt ziemlich unregelmässig zerstreut. Oberhalb der Spinalganglien standen nun die unveränderten Nervenfasern entweder vereinzelt und zwar in ziemlich regelmässiger Weise durch Gruppen sklerosirter Nervenbündel von einander getrennt, oder sie bildeten ihrerseits starke Bündel, welche von den Degenerationsheerden umgeben waren. Dagegen standen in den Querschnitten, welche durch die Nerven unterhalb der Spinalganglien geführt wurden, die degenerirten Faserbündel mehr gleichmässig zerstreut und eng von normalen Fasern eingefasst. In solcher Weise veränderte Nervenbündel waren schon im linken 5. Halsnerven ziemlich reichlich zu finden, in viel grösserer Quantität aber kamen sie im 6. und 7. Nerven vor. Endlich in den durch die Intervertebralganglien selbst geführten Schnitten konnte man, abgesehen von den gleich zu erwähnenden Degenerationen der Nervenfasern, nur unbeträchtliche Veränderungen nachweisen. Nur selten fanden sich einige

Nervenzellen etwas verkleinert, welche wie geschrumpft in ihren Hüllen lagen, und sich stärker, als gewöhnlich, mit Carmin färbten. Ausdrücklich sei noch erwähnt, dass in den vorderen Wurzeln auch des 6. und 7. Nerven keine Veränderungen zu bemerken waren.

Die Untersuchung der unteren Halsnerven der rechten Seite zeigte ähnliche Degenerationsvorgänge, jedoch in viel geringerem Grade.

Ausser den oben beschriebenen Veränderungen wurden noch andere, ganz eigenthümliche Degenerationen im 5. und spärlicher im 6. linken Halsnerven, etwas oberhalb des Spinalganglion gefunden. Auf den Querschnitten erschienen nehmlich bei Anwendung der Weigert'schen Methode mit Alaun-Carmin-Nachfärbung die centralen Theile mehrerer Nervenfasern wie geschwollen, homogen, glänzend und stark mit Carmin gefärbt; dabei erschien ihre Myelinscheide meistens schwarz gefärbt, ziemlich gut erhalten und nur etwas verdünnt. Auf Längsschnitten dieser Nerven sahen solche veränderte Fasern viel dicker aus, wie die normalen, stellenweise trugen sie spindelförmige Auftreibungen, welche von ihrer Myelinscheide fast entblösst waren, erschienen homogen und färbten sich stark mit Carmin. Ueber die Bedeutung dieser Veränderung zu sprechen, werden wir später Gelegenheit finden; zunächst wollen wir über die weiteren Befunde an den peripherischen Nervenzweigen berichten.

Stücke der Nerven des Plexus brachialis und der grossen und kleinen Stämme und Aeste aller Handnerven wurden ebenfalls in Celloidin eingebettet und davon Längs- und Querschnitte angefertigt. Die Präparate wurden meistens mit Alaun-Carmin und Eosin, oder mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Die Veränderungen, welche sich in allen diesen Nerven fanden, waren ziemlich dieselben und wenn auch in verschiedenen Nervenstämmen eine Differenz nachgewiesen werden konnte, so war sie nur quantitativ, nicht qualitativ. Daher wird es zweckmässig sein, alle Befunde in den Nerven des Plex. brach. mit einander zu schildern.

Man konnte auf Längsschnitten dieser Nerven, besonders des Stammes und der Aeste des N. medianus, besondere Körper bemerken, welche längs der einzelnen Nervenbündel ziemlich un-

regelmässig zerstreut waren. Sie waren meist oval oder rundlich, sahen homogen und glänzend aus und färbten sich gut mit Alaun-Carmin, besonders stark aber mit Hämatoxylin. Auf den Querschnitten trat es stellenweise deutlich hervor, dass diese Körper innerhalb der Schwann'schen Scheiden und nicht ausserhalb derselben lagen. Solche Gebilde waren manchmal den Corpora amylacea überaus ähnlich, nahmen aber in Jodlösung nie die bekannte braune Farbe an. Auch andere Reagentien, wie erwärmter Alkohol, Aether, Chloroform, starke Säuren, welche angewendet wurden, wirkten auf diese Körper gar nicht. [Diese Widerstandsfähigkeit, so wie die evidente Färbbarkeit mit Carmin bewiesen, dass diese Körper nicht mit den von Virchow (Geschwülste. II. 112, Anmerk.) und von Miura (dieses Archiv Bd. 111. S. 367) beschriebenen und als „cadaverös" bezeichneten kugeligen Ausscheidungen von Nervenfett und Myelin zu identificiren waren.] Nur unter der Einwirkung starker Alkalien wurde die Substanz dieser Gebilde heller, schwoll an und löste sich endlich auf. Diese Widerstandsfähigkeit gegen verschiedene chemische Reagentien, das Verhalten den Färbemitteln gegenüber, sowie die morphologischen Eigenschaften bewiesen, dass die Substanz dieser Gebilde nichts anderes sein kann, als Hyalin (v. Recklinghausen [9], Allg. Pathol.). Diese Hyalinkörper waren nicht nur in den grösseren Stämmen und Aesten der Nerven zu constatiren, sondern man konnte sie auch ganz deutlich bis in die feinsten Hautverzweigungen und sogar bis in die Nervenendigungen (Pacini'sche und Tastkörperchen) hinein verfolgen, wo sie zwischen den Schichten derselben unregelmässig zerstreut lagen. Es wurden mehrere Controluntersuchungen gemacht, um zu entscheiden, ob diese hyalinen Körper wirklich pathologische Producte, oder ob sie vielleicht künstlich durch die längere Alkoholeinwirkung auf das Myelin oder Neurokeratin hervorgerufen waren. Zu diesem Zwecke wurden Nerven von Präparaten entnommen, welche schon lange in Alkohol gelegen hatten, jedoch liess sich nichts Aehnliches darin entdecken, obwohl die Präparate in ähnlicher Weise bearbeitet wurden, wie in unserem Falle. Ferner wurden mehrmals Nervenstücke möglichst frischen Leichen entnommen und nach längerer Behandlung mit starkem Alkohol zur Untersuchung gezogen. Das Resultat

fiel auch hier negativ aus. Nur in einem solchen Falle, wo der Nerv einer wegen starker Quetschung amputirten unteren Extremität sofort nach der Operation entnommen und im Alkohol eingelegt worden war, wurden bei der mikroskopischen Untersuchung in einigen Nervenfasern ähnliche ovale, homogene, sich stark mit Hämatoxylin färbende Gebilde gefunden. Dass es aber ein ganz bedeutungsloser Befund war, erhellt daraus, dass sich erstens diese Körper nur in sehr wenigen Nervenbündeln vorfanden und dass sie zweitens einige Wochen später in benachbarten Stücken desselben Nerven nicht mehr aufzufinden waren. Kämen nun diese Gebilde durch die Wirkung des Alkohols zu Stande, so hätten sie selbstverständlich bei der zweiten Untersuchung, als die Alkoholwirkung länger gedauert hatte, viel reichlicher vertreten sein müssen, wie bei der ersten. Da sie aber gar nicht mehr aufzufinden waren, so lehrte diese Nachuntersuchung, dass solche hyalinen Körper nur zufällig in den Nerven der amputirten Extremität aufgetreten waren. Vielleicht sind sie hier durch irgend welche degenerative Prozesse, welche in den Nerven in Folge der Quetschung des Unterschenkels zu Stande gekommen waren, erzeugt worden; auch können sie möglicher Weise eine genetische Beziehung zu den sog. Corpora amylacea der Nerven haben.

Zur weiteren Controle wurden Nerven, welche schon mehrere Jahre in Alkohol gelegen hatten, untersucht, wobei sich ein interessantes Resultat ergab. Als ein Nerv aus der Cauda equina eines in der osteomalacischen, feucht conservirten, frisch in starken Alkohol eingelegten Wirbelsäule enthaltenen Rückenmarks einer derartigen Untersuchung unterzogen wurde, zeigten sich längs der Nervenfasern ebenfalls ziemlich massenhaft hyaline Körper. Als darauf auch andere (im Ganzen vier) Fälle von Osteomalacie untersucht wurden, darunter ein in Müller'scher Flüssigkeit conservirtes Präparat, konnte man die gleichen hyalinen Gebilde in den Nervenstämmen, sowie im Rückenmark constatiren. Besonders deutlich sah man diese hyalinen Körper in den nach Weigert's Methode bearbeiteten Nervenstämmen; hier lagen sie längs der Nervenfasern als glänzende homogene Körper, bisweilen sehr nahe an einander, nicht selten mit einem feinen Ueberzug von schwarz gefärbter myeliner Substanz versehen. Besonders diese

letzteren Präparate bewiesen ganz klar, dass die glänzenden Körper etwas Anderes sein müssen als das Myelin, welches sie umhüllte. dass also dieses Hyalin, im Gegensatz zu den Virchow-Miura'schen Körpern, als etwas Pathologisches und keineswegs als ein Kunstproduct anzusprechen war. Von der Bedeutung dieser hyalinen Ablagerungen für die Osteomalacie wird noch später die Rede sein.

Schliesslich müssen wir bemerken, dass die hyalinen Körper wohl ebenso wenig zu identificiren sind mit denjenigen Gebilden, welche mehrere Autoren in der letzten Zeit bei degenerativen Prozessen innerhalb der peripherischen Nerven beobachtet haben (Schultze[4], Oppenheim und Siemerling[5], Rosenheim[6]). Aus den Abbildungen von Oppenheim und Siemerling auf Taf. IV. Fig. 1 und 2c und Rosenheim Taf. XVII ist leicht ersichtlich, dass die concentrisch geschichteten, kernhaltigen, scheinbar (und nach der Annahme der Autoren selbst) bindegewebsartigen Gebilde ganz anderer Natur sind, als die oben beschriebenen. homogenen, glänzenden, kernlosen Hyalinkörper. Jenen Gebilden ähnliche, concentrisch geschichtete, bindegewebige Körper fanden sich auch in unserem Falle von Syringomyelie in den peripherischen Nerven, jedoch nur in sehr geringer Zahl.

Es erübrigt jetzt noch, über die Resultate der Untersuchung der Haut zu berichten, derjenigen Untersuchungen, welche mit besonderer Sorgfalt deshalb angestellt wurden, weil die Hände, besonders die Finger, im Vergleich zu den anderen Theilen der oberen Extremitäten zu voluminös erschienen, und weil man deswegen eine Beziehung dieses Zustandes zu den gefundenen Nervendegenerationen vermuthen durfte. Schon bei der Autopsie war die beträchtliche gleichmässige Verdickung der ganzen äusseren Haut beider Hände, besonders an den Fingern, aufgefallen, und daher die linke Hand für eine genauere Untersuchung conservirt worden. Die mikroskopische Untersuchung derselben wurde nun an Durchschnitten von Hautstücken, die in Celloidin eingebettet waren, ausgeführt. Als bestes Färbemittel für diese Schnitte erwies sich das Alaun-Carmin und Eosin.

An diesen Präparaten zeigte sich die Hornschicht überall stark verdickt, mitunter zwei- und dreimal so dick, wie in normalem Zustande. Das Gewebe des Coriums selbst enthielt schon

unmittelbar unter der Papillarschicht viele Faserbündel, welche aus mächtigen, durch Alauncarmin stark roth zu färbenden, glänzenden, fast homogen aussehenden, steif verlaufenden Bälkchen aufgebaut, daher dem Sehnengewebe ähnlich und durch einander geflochten, aber durch lockeres Bindegewebe verbunden waren. Unterhalb des Stratum reticulare kamen solche sehnigen Faserbalken seltener vor, aber das ganze Gewebe war doch immer ungewöhnlich stark fibrillär und bindegewebsreich, dagegen arm an Fettgewebe. Solch ein faseriges Gewebe durchdrang sogar stellenweise auch das Unterhautfettgewebe, so dass manchmal der ganze Durchschnitt der Haut bis zur Aponeurose hin fettfrei war und aus einem solchen hyperplasirten Bindegewebe bestand. Die Schweissdrüsen boten keine besondere Veränderungen dar, nur schienen ihre Drüsenepithelzellen etwas abgeplattet zu sein. Das Lumen der Gefässe, d. h. der Arterien, schien breiter zu sein, als im normalen Zustande; ihre Wände waren oft sehr dünn, jedenfalls nirgends evident verdickt, sicherlich nicht die Intima, dagegen zeigte sich die Media arm an Muskelfasern, oder gar sklerosirt dadurch, dass ihr Bindegewebe auf Kosten der Muskelsubstanz gewuchert war. Viel deutlicher war die Erweiterung und die Wandverdünnung an den cutanen Venen; nicht nur klafften sie innerhalb des Coriums auf dem senkrechten Durchschnitt und erschienen hinreichend weit, um eine feine Sonde aufzunehmen, sondern auch ihre Wand erwies sich mikroskopisch äusserst dünn und arm an elastischen Fasern, auch wohl an Muskelzellen. Auffälligerweise löste sich die Wand dieser erweiterten Venen des Coriums oft ganz leicht aus ihrer Umgebung, ihre Adventitia schien grosse Lymphspalten zu enthalten, war aber durchaus zellenarm zu nennen, jedenfalls nirgends mit Spindel- oder Rundzellen durchsetzt. Endlich zeigten sich an den Hautnerven und ihren Endorganen keine weiteren Veränderungen ausser den schon erwähnten. Nirgends konnte man aber, trotz genauer Untersuchung in diesem hyperplastischen Bindegewebe Veränderungen nachweisen, welche auf irgend welche entzündliche Prozesse hingewiesen hätte, vielmehr war überall, ausgenommen im Körper der Papillen, eine ungewöhnliche Armuth an Bindegewebszellen, wie an Rundzellen festzustellen.

Ueberblicken wir jetzt die gesammten Resultate unserer mikroskopischen Untersuchungen, so sind wir wohl berechtigt, daraus den Schluss zu ziehen, dass wir es hier mit einer systematischen Nervenerkrankung zu thun haben. In der That hat das centrale Leiden, d. h. die gliomatöse Geschwulst mit der Syringomyelie, das linke Hinterhorn des Hals- und Brustmarks, fast in seiner ganzen Länge vom 2. Halsnerven bis zum oberen Theil des Brustmarks hin zerstört. Dem entsprechend zeigen die Nervenfasern in den hinteren Wurzeln der unteren Halsnerven eine degenerative Atrophie verschiedenen Grades; diese Veränderungen konnten auch durch die Spinalganglien bis in die Nervenstämme hinein verfolgt werden. Ferner fanden wir im Plexus brachialis und in den Nerven der oberen Extremität, welche ja von den genannten Nervenwurzeln herstammen, ebenfalls degenerative Vorgänge, obwohl in etwas anderer Form, als sie sich in den Halsnerven darstellen. Freilich gelang es nicht, die einzelnen Stadien des degenerativen Prozesses in den Nerven der oberen Extremität zu verfolgen, vielleicht deswegen nicht, weil die einfache Behandlung mit Alkohol allein nicht günstig gewesen war. Dagegen hatten wir mit grosser Klarheit das Endstadium des Degenerationsprozesses in den hyalinen Massen vor uns, welche von den Nervenfasern übrig geblieben waren. Bezüglich dieser hyalinen Substanz ist allerdings noch die Frage zu untersuchen, woher sie stammt und ob sie als ein zuverlässiges Kriterium für das Vorhandensein degenerativer Vorgänge anzusehen ist. Lange Zeit wurde bekanntlich angenommen, dass die Degenerationsprozesse in den Nerven mit dem Zerfall der Myelinscheiden beginnen, alsdann die Axencylinder ergreifen und mit deren fettiger Degeneration und Resorption endigen. Doch wurde schon damals beobachtet, dass das Myelin vorher gänzlich schwindet: es verändert sich scheinbar chemisch, indem es die Carminfärbung annimmt (Leyden[13]. I. S. 75). Auch Bahrt[14] (S. 433) erwähnte, dass die Nervenfasern bei den Degenerationen oft die Carminfärbung annehmen, und dass in solchen Fällen nicht die fettige Degeneration, sondern irgend eine Veränderung der Eiweisssubstanz gegeben ist. In neuerer Zeit fing man, da man mittelst feinerer Untersuchungsmethoden in den Stand gesetzt war, das Wesen des Prozesses der Nerven-

degenerationen genauer zu verfolgen, an, diese Vorgänge in den meisten Fällen auf andere Weise abzuleiten. Zuerst, sagte man, verändern sich die Axencylinder: sie schwellen, werden glänzend, homogen, färben sich mit Carmin, bekommen Varicositäten und zerfallen schliesslich (Braun[3], Volkmann[4], Kusmin[15]), und erst in zweiter Linie nimmt das Myelin am Zerfalle Theil. Einige Autoren (z. B. Homen[11], S. 73) behaupten aber, dass, wenn auch die ersten Veränderungen thatsächlich an den Axencylindern gesehen werden, doch auch sehr schnell und zwar fast zugleich mit denselben das Myelin in Verfall geräth. Homen machte Experimente mit halbseitiger Durchschneidung des Rückenmarks bei Hunden und untersuchte dann die Degenerationen in den Nerven. Er fand zwar primäre Veränderungen an den Axencylindern, doch bisweilen auch fast gleichzeitig solche an der Myelinsubstanz. Die Axencylinder waren geschwollen, glänzend, homogen, färbten sich stark und später erst begann ihr Zerfall (S. 104). Beobachtungen Kahler's[12] an den Nervenfasern, welche bei Hunden in Folge künstlich erzeugter Compressionsmyelitis degenerirt waren, ergaben dieselben Vorgänge, wie sie Homen beobachtet hat. Die Producte des Nervenzerfalls, welche Kahler auf seiner Fig. b und e zeichnet, sind nun ziemlich ähnlich den hyalinen Körpern, die wir in unserem Falle vorfanden. Unsere beschriebenen Präparate des 5. und 6. Halsnerven, sowie die Präparate der nach Weigert's Methode gefärbten Nerven bei Osteomalacie, beweisen gleichfalls, dass wirklich Hyalin in den Nervenfasen bei gewissen Degenerationsvorgängen entstehen kann. Wir können daher nicht umhin, anzuerkennen, dass in der That bei manchen Degenerationen der Nervenfasern die Axencylinder und mitunter auch die Myelinscheiden sich in irgend einer Weise so verändern, dass sie morphologisch alle Eigenschaften des Hyalins annehmen. Zudem ist ja die Thatsache, dass die hyalinen Degenerationen bisweilen in den Nerven vorkommen, früher schon mit ziemlicher Sicherheit festgestellt worden (v. Recklinghausen[9]).

Weil nun, wie oben erwähnt, diese hyalinen Ablagerungen systematisch von den grossen Nervenstämmen aus bis zu ihren Endverzweigungen hin verfolgt werden konnten, wurde es offenbar, dass diese Degeneration sich in einer gewissen Gruppe von

Nervenfasern vollzog, welche in unmittelbarer Verbindung mit höher liegenden, sklerotisch veränderten Fasern der unteren Halsnerven stand. Freilich können wir darüber nichts aussagen, warum diese degenerativen Vorgänge bald als eine Sklerosirung, bald als hyaline Degeneration auftraten. Jedenfalls aber scheint die Thatsache festzustehen, dass in unserem Falle die Degeneration in bestimmten Nervenfasern systematisch fortschritt, ohne bemerkbare anatomische Veränderungen in den Spinalganglien nach sich zu ziehen.

Es bedarf noch einer kurzen Bemerkung über die Beziehung zwischen den hyalinen Klumpen in den Nervenfasern und den sog. Corpora amylacea. Bei unserer Untersuchung des Falles von Syringomyelie, besonders aber in dem Falle von Osteomalacie, konnte man nicht selten neben den hyalinen Ablagerungen auch solche Gebilde antreffen, welche concentrisch geschichtet und daher morphologisch den Corpora amylacea ganz ähnlich waren, sich aber dadurch von ihnen unterschieden, dass sie sich mit Jodlösung nur schwach gelblich färbten. In den Fällen von Osteomalacie waren derartige Körper besonders reichlich vorhanden und zeigten manchmal sogar die deutlichste concentrische Schichtung, wenn sie sich auch mit Jodlösung nicht in charakteristischer Weise färbten. Wegen ihrer Aehnlichkeit im Bau dürfen wir schon jetzt die Hypothese aufstellen, dass die Corpora amylacea in uns noch unbekannter Weise aus den hyalinen Massen entstehen. Diese Vermuthung findet ihre Unterstützung in dem bekannten Satz, dass das Hyalin und das Amyloid nur als verschiedene Stadien desselben Degenerationsvorganges zu betrachten sind (v. Recklinghausen[9]).

In neuerer Zeit sind in der That experimentelle Forschungen publicirt worden, nach denen von einem directen Uebergange des Zerfallproducts der Nervenfasern in Corpora amylacea die Rede sein darf. So sagt z. B. Homen[11], welcher seine Experimente an Hunden ausführte, und deswegen in der Lage war, ganz frische Objecte der Degenerationen in verschiedenen Stadien zur Untersuchung zu ziehen, Folgendes: „çà et là on trouve des corpuscules amyloides isolées. Dans les préparations colorées par le violet de méthyle ou de gentiane, on voit toutes sortes des stades intermédiaires entre les fibres alterées et ces cor-

pusculcs .... d'où suivrait que ceux-çi sont une transformation des débris des tubes dégénerées" (p. 76).

Nachdem wir somit constatirt haben, dass in unserem Falle eine systematische Nervenerkrankung von dem Centralorgan bis zur Peripherie hin verfolgt werden konnte, erscheint der Versuch angezeigt, zwischen diesen Veränderungen des Nervensystems und den hypertrophischen Zuständen der Enden der Extremitäten einen causalen Zusammenhang herzustellen. Zuvor müssen wir aber die früher gemachte einfache Angabe, dass an den gipfelnden Körpertheilen eine Hypertrophie vorhanden, durch genauere Daten belegen. Zu den Messungen, welche wir an dem einzigen conservirten Stück, nehmlich der linken Hand ausführten, sahen wir uns um so mehr veranlasst, als sich gröbere qualitative Veränderungen bei der genaueren Untersuchung des Baues der verdickten Weichtheile nicht hatten nachweisen lassen. Die dabei gewonnenen Zahlen, welche die nachstehende Tabelle enthält, werden uns aber in den Stand versetzen, den Vergleich mit den Messungen Anderer anzustellen und das Schlussresultat zu ziehen, dass der vorliegende Fall den erworbenen Hypertrophien der Enden der Extremitäten, welche in neuester Zeit unter der Benennung Acromegalie mitgetheilt wurden, anzureihen ist.

Breite der Hand an der Basis des Daumens . .	106 mm
Umfang der Hand	250 -
Umfang der Hand mit Ausschluss des Daumens	220 -
Länge*) des Daumens	65 -
Umfang seiner Basalphalanx	105 -
- am Gelenk zwischen Basal- und Endphalanx**)	85 -
Umfang seiner Endphalanx	78 -
Länge des I. Metacarpalknochens	47 -
Breite seiner Basis	17 -
- seines Köpfchens	20 -
- seiner Mitte	14 -
Länge des Zeigefingers	90 -
Umfang seiner Basalphalanx (Mitte)	80 -

*) Fingerlänge gemessen vom Digitometacarpalgelenk bis zum Gipfel de Endphalanx.

**) Am Köpfchen des Knochens der Basalphalanx eine erbsengrosse Exostose,

Umfang seiner Endphalanx . . . . 65 mm
Länge des Mittelfingers . . . . 95 -
Umfang seiner Basalphalanx . . . . 76 -
- des Gelenks zwischen dieser und der Mittelphalanx . . . . 80 -
Umfang des Gelenks zwischen Mittel- und Endphalanx . . . . 76 -
Umfang seiner Endphalanx . . . . 72 -
Länge des III. Metacarpalknochens . . . . . 66 -
Breite seiner Basis . . . . 13 -
- seines Köpfchens . . . . 18 -
- seiner Mitte . . . . 9 -
Länge des III. Basalphalanxknochens . . . . 47 -
Breite seiner Basis . . . . 18 -
- seines Köpfchens . . . . 13 -
- seiner Mitte . . . . 12 -
Länge des IV. Fingers . . . . 100 -
Umfang seiner Basalphalanx . . . . 75 -
- - Endphalanx . . . . 62 -
Länge des V. Fingers. . . . . 80 -
Umfang seiner Basalphalanx . . . . 64 -

Bekanntlich hat Marie[17] in seiner Publication, in welcher er die Acromegalie aufstellte und als eine besondere Krankheit, als eine Entité morbide spéciale bezeichnete, die Begründung dadurch zu geben versucht, dass er zwei an Lebenden angestellte Beobachtungen über spät erworbene Hypertrophie einzelner Körpertheile mittheilte, und für beide Fälle durch Zusammenstellung der mittelst Messung gewonnenen Ziffern das übermässige Volumen nachgewiesen, welches die Hände und Füsse, sowie die vorspringenden Theile des Gesichtes im Verhältniss zu den übrigen Abschnitten der Extremitäten und der Grösse des ganzen Körpers angenommen hatten.

Vergleichen wir nun die Resultate unserer Messungen mit denen, welche Marie an den hypertrophischen Händen seiner Kranken erhalten hat, so finden wir sie fast gleichlautend. Hinsichtlich der geringen Differenzen, welche noch bestehen, müssen wir offenbar ja berücksichtigen, dass Marie's Messungen an lebenden Menschen angestellt wurden, die unseren aber an einem

anatomischen Präparat, welches Monate lang in Alkohol gelegen hatte, und dessen Weichtheile, wie die starken Runzeln an der Oberfläche bewiesen, offenbar stark geschrumpft waren. Daher ist es wohl begreiflich, dass die Ziffern unserer Messungen etwas niedriger ausfielen.

Auch wenn wir das hier vorliegende Object mit den Abbildungen der hypertrophischen Hände, welche die Abhandlung Marie's enthält, auch mit derjenigen, welche Friedreich's[18] Schilderungen zweier Fälle, die von Marie als typische Fälle der Acromegalie angezogen werden, beigegeben ist, vergleichen, kann es keinem Zweifel mehr unterliegen, dass wir berechtigt sind, in Anbetracht der unverhältnissmässigen Grösse der von uns gemessenen Hand, so wie der analogen, bei der Autopsie constatirten riesenhaften Entwickelung der Füsse und der Gesichtsvorsprünge, den vorliegenden Fall zur Acromegalie zu rechnen. Die Resultate der genaueren anatomischen, namentlich der mikroskopischen Untersuchung konnten nur dazu dienen, die Behauptung zu befestigen, dass an dem unförmlichen Theile unseres Falles nicht eine entzündliche, sondern, wie bei der Acromegalie, eine reine, wahre Hypertrophie, wenigstens ihrer Weichtheile, aufgetreten war.

Auch in anderen Dingen bot unser Fall die Verhältnisse dar, welche nach der Aufstellung Marie's für die Acromegalie charakteristisch sind. Als verwandte Krankheiten, als solche, bei denen sich eine langsam fortschreitende Hypertrophie der sichtbaren Körpertheile heranbildet, wurden von Marie in Betracht gezogen die Ostitis deformans (Paget'sche Krankheit), das Myxödem und die Leontiasis ossea Virchow's. Namentlich sah er sich veranlasst, als die Merkmale zur Unterscheidung von der Ostitis deformans specieller hervorzuheben 1) das Auftreten der Vergrösserung ganz vorwiegend an den Händen und Füssen, meistens ohne Betheiligung der langen Knochen, welche bei Ostitis deformans vorwiegend betheiligt sind, 2) das Fehlen einer Deformation der Knochen, 3) eher Zu- als Abnahme der Körperlänge, 4) das Auftreten der Hypertrophie in dem Alter von 15 bis 35 Jahren, während die Ostitis def. erst in den vierziger Jahren auftritt, 5) die durchaus symmetrische Anordnung der acromegalischen Vergrösserung.

Alle diese Punkte treffen auch in unserem Falle vollkommen zu mit Ausnahme vielleicht von 3).

Ausserdem giebt nun Marie über den Verlauf und die eigentliche Grundlage der neuen Krankheitsform an, dass die Vergrösserung der Gliedmaassen wohl unter blitzartigen Schmerzen sowohl der Glieder, als namentlich des Kopfes einhergehen kann, dass diese aber fast niemals, wie beim richtigen Rheumatismus, in den Gelenken ihren Sitz haben und ebenso wenig in richtigen Anfällen auftreten. Im Ganzen ist der Verlauf der langsam fortschreitenden Hypertrophie unverkennbar von vagen nervösen Störungen begleitet. Indessen mussten Marie's diesbezügliche Aufstellungen, so lange er nicht in der Lage war, Fälle von Acromegalie anatomisch zu untersuchen, nur Hypothesen bleiben. In Beziehung auf die wesentliche Natur der Krankheit berücksichtigte er drei Möglichkeiten: sie könnte eine allgemeine, dem Rheumatismus ähnliche Krankheit sein, oder andererseits von Veränderungen im Nervensystem, namentlich in dem System des Sympathicus abhängen, oder drittens könnte ihr ein Entwickelungsfehler zu Grunde liegen, welcher nur an einem bestimmten Apparat des Körpers, und zwar nur an einzelnen Prädilectionsstellen des Apparats, sei es in der späteren Jugend, sei es im erwachsenen Zustande, zum Ausdruck gelangte, und welcher deswegen, vom Standpunkt der allgemeinen Pathologie betrachtet, eine schlagende Analogie zu der progressiven Muskelatrophie darbieten würde.

Die anatomische Untersuchung unseres Falles eröffnete uns nun die günstige Gelegenheit, neben den sichtbaren Hypertrophien der Extremitäten auch an den inneren Theilen noch thatsächliche Befunde zu erheben, welche mit jener Vergrösserung der Gipfel wohl in Zusammenhang gebracht werden dürfen und uns daher gestatten, den von Marie aufgeworfenen Fragen nach der eigentlichen Grundlage der Acromegalie etwas näher zu treten. Im Ganzen ergab sich eine systematische Erkrankung einer bestimmten Abtheilung des Nervensystems, und zwar speciell der aus den hinteren Cervicalwurzeln abstammenden, somit derjenigen Nerven, welche gerade in dem hypertrophirten Theile der oberen Extremitäten ihre Endausbreitung finden; im Centralorgan selbst fand sich ferner eine Affection, die sicherlich schon viele

Jahre bestanden haben musste, wahrscheinlich schon vor der Zeit, in welcher die gipfelnden Körpertheile riesenhaft heranwuchsen, aufgetreten, möglicherweise sogar aus einer Störung in der Umbildung des Medullarrohrs, also aus einem Entwickelungsfehler, hervorgegangen war. Jedenfalls kann es, nach diesen anatomischen Resultaten nicht mehr eine leere Vermuthung genannt werden, wenn wir daher die genannten Veränderungen im Ernährungszustand der Weichtheile der Hände direct von den oben beschriebenen Degenerationen der sie innervirenden Nerven abhängig machen und demgemäss jenen hypertrophischen Zustand als eine neurotische Hypertrophie bezeichnen. Die Thatsache, dass wirkliche neurotische Hypertrophien zu Stande kommen können, steht ja gegenwärtig ausser Zweifel. In der Literatur der menschlichen Pathologie finden wir, wenn auch nicht gerade häufig, Fälle geschildert, in denen partielle Hypertrophien irgend eines Organes zweifellos durch Nerveneinflüsse zu Stande gekommen waren, indem sie sich unmittelbar nach einer Verletzung, einer Durchschneidung der dem Organ zugehörigen Nervenstämme entwickelt hatten. Beispielsweise mögen hier folgende Fälle erwähnt werden: 1) eine hypertrophische Verdickung der Haut an den drei ersten Fingern und dem Dorsaltheile der Hand, welche sich ohne irgend welche entzündlichen Vorgänge nach einer Schussverletzung des Plexus brachialis allmählich einstellte (Mitchell[19], p. 185), 2) eine Verdickung des linken Nasenbeins bei sensibler Paralyse des N. supramaxillaris (Romberg[20], S. 257), 3) die Hypertrophien der Haut und der Knochen an den Extremitäten bei Hemiplegie (Leyden[13], S. 155. I.) und 4) die Hypertrophien der Weichtheile in Folge von Neuralgie (Berichte von Duval und Friedrich über eine Hypertrophie der Oberlippe bei Neuralgie des N. infraorbitalis — Vulpian[21], p. 354).

Auch experimentell gelang es, obwohl nur in wenigen Fällen, mittelst einer Nervenverletzung, ähnliche Resultate zu bekommen. So fand Bidder, nachdem er ein 1,5 cm langes Stück des linken Halssympathicus eines Kaninchens ausgeschnitten hatte, eine stationäre Vergrösserung des linken Ohres sowohl nach der Länge, als nach der Breite (v. Recklinghausen[9] S. 313). Vulpian[21] p. 355 wiederholte die Experimente von Schiff, indem er den Nervus ischiadicus und cruralis an jungen Hunden durchschnitt

und erzielte nach 2—3 Monaten die gleiche Hypertrophie der Fussknochen auf der operirten Seite, wie Schiff; bei älteren Thieren aber wurde anfänglich eine Atrophie und erst nach dem Verlauf von 12—18 Monaten eine Hypertrophie der betreffenden Theile beobachtet. Lewaschev [16] hat, nachdem er mehrere Monate lang den N. ischiadicus von Hunden beständig chemisch und mechanisch reizte, mitunter eine Hypertrophie der Weichtheile der Zehen und Pfoten auf der operirten Seite herbeiführen können. Alle diese Fälle sprechen positiv für die Möglichkeit der Entstehung einer localen Hypertrophie der Gewebe, wenn experimentell oder durch Krankheitserreger Functionsstörungen im Gebiete der zugehörigen Nerven hervorgerufen werden. Ueber das Wie des causalen Zusammenhangs zwischen der Nervenläsion und der ungewöhnlichen Ernährung sind wir leider noch auf die nackte Hypothese angewiesen. Man hat bald von dem abnormen Einflusse der vasomotorischen, bald von einer Reizung trophischer Nerven als der mittelbaren oder unmittelbaren Ursache der Hypertrophie gesprochen. So nimmt Vulpian [21] (p. 358) zur Erklärung seiner experimentell erhaltenen Hypertrophien an, dass Paralyse von Vasomotoren, welche nach Nervendurchschneidung zu Stande kommt, nur als ein günstiges, prädisponirendes Moment zu den Hypertrophien in den Knochen und Weichtheilen betrachtet werden muss. Mitchell [19] (p. 167) meint, dass die trophischen Störungen in der Haut nicht nur in Folge von directen, sondern auch von reflectorischen Nervenreizen entstehen können. Diese Meinung begründet er mit der Beobachtung, dass solche trophische Störungen bei den partiellen Läsionen immer schärfer ausgeprägt sind, als bei den totalen Durchschneidungen der Nervenstämme. Klebs [10] giebt zu, dass in den Fällen erworbener partieller Hypertrophien die Nerveneinflüsse zweifellos eine gewisse Rolle spielen können, meint aber, dass ein wichtigeres Moment in solchen Fällen in einer besonderen Veränderung der Gefässwände der betroffenen Theile, welche er Angiomatose nennt, zu finden sei.

Kehren wir zu unserem Falle zurück, wo die günstige Gelegenheit gegeben war, die Veränderungen im Nervengewebe systematisch zu verfolgen, so finden wir, dass die centrale Erkrankung, so weit sie mit den hypertrophischen Organen in Be-

ziehung stand, nur einen streng begrenzten Theil einnahm. In der That war die Zerstörung des centralen Nervenorgans auf der ganzen Strecke, welche die Nerven für die oberen Extremitäten abgiebt, nur an der Basis des Hinterhorns und im Hinterhorn selbst vorhanden. Es können also in unserem Fall nur diejenigen Nerven für das Entstehen der Hypertrophie in Betracht kommen, welche das Rückenmark mittels der hinteren Wurzeln verlassen, keineswegs aber diejenigen, die in der vorderen Wurzel enthalten sind. Da wir nicht wissen, ob schon während des Lebens irgend welche Störungen im Gebiet der sensiblen Nerven vorgelegen hatten, so können wir nicht mit Sicherheit sagen, welche Art von Nervenfasern durch die Degeneration getroffen waren. Auf Grund der anatomischen Untersuchung jedoch und im Hinblick darauf, dass in den hypertrophischen Theilen keine Zeichen von entzündlichen Vorgängen nachgewiesen werden konnten, können wir folgende Vermuthung wagen. In den hyalin-degenerirten, centripetalen Nervenfasern müssen gewisse centrifugale Bahnen eingebettet gewesen sein, welche die von ihnen innervirten Theile zur Hypertrophirung brachten, indem sie in irgend welcher Weise auf deren Ernährung einwirkten. Es lässt sich auf Grund unserer Untersuchungen nicht positiv entscheiden, welche Nervenbahnen hier hauptsächlich im Spiel waren, ob vasomotorische oder trophische oder beide zusammen. Wir können diesbezüglich nur bemerken, dass, während die vasomotorischen und trophischen Nerven für die Muskeln durch die vorderen Wurzeln hindurch zu gehen scheinen, der Verlauf der bezüglichen Fasern für die Haut innerhalb der Vorderwurzeln noch in keiner Weise begründet wird. Es giebt sogar Gründe, zu vermuthen, dass die vasomotorischen und vielleicht auch die trophischen Nerven zusammen mit den sie innervirenden sensiblen Fasern die Hautdecken erreichen, dass sie also durch die hinteren Wurzeln das Rückenmark verlassen. Auch experimentell sind einige Thatsachen constatirt worden, welche diese Vermuthung stützen (Lewaschev[22]). So darf man, so weit diese einzelne anatomische Untersuchung als beweisend gelten kann, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vermuthen, dass bei einer chronisch verlaufenden, centralen Erkrankung und der darauf folgenden absteigenden Degeneration hyper-

trophische Veränderungen in den von diesen Nerven innervirten Theilen zu Stande kommen können. Eine solche Hypertrophie kann mit Recht eine neurotische Hypertrophie genannt werden; die Frage aber, welche Nervenfasern bei solchen Vorgängen die Hauptrolle spielen, bleibt offen, obwohl man annehmen darf, dass hier die Vasomotoren, wenn nicht ausschliesslich, so doch hauptsächlich im Spiel sind. Wir wollen noch hinzufügen, dass die Degenerationen in den peripherischen Nerven mit der Hyalinbildung in solchen Fällen eine gewisse Bedeutung zu haben scheinen, wo in Folge von derartigen Degenerationen irgend welche Ernährungsstörungen in den Geweben eingetreten sind. So habe ich z. B. neben dem untersuchten Falle dergleichen hyaline Degenerationen in den Nerven ziemlich constant auch bei der Osteomalacie gefunden. Wenn wir der ziemlich verbreitete Meinung beipflichten, dass die Osteomalacie neurotischer Natur ist, so können wir, von unserer anatomischen Grundlage aus hoffen, dass durch den constanten Befund von Hyalin in den Nerven die Richtigkeit dieser Meinung wird erwiesen werden können.

Wenn wir hiermit unseren Beitrag schliessen, so sind wir weit davon entfernt, auf Grund dieser einzelnen Untersuchung die Frage über die Entstehung der neurotischen Hypertrophien für gelöst erklären zu wollen. Der Zweck dieser Arbeit wird erreicht, wenn sie dazu anregt, ähnliche Fälle genau anatomisch zu untersuchen, um diese interessante Frage zu erledigen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor von Recklinghausen für seine stets gütige Unterstützung und Leitung während meiner Untersuchungen den herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. A. Bäumler, Ueber Höhlenbildung im Rückenmark. Arch. f. klin. Medicin. Bd. 40. 1887.
2. F. Schultze, Klinisches und Anatomisches über die Syringomyelie. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XIII. Hft. 6.
3. Braun, Ueber combinirte systematische Erkrankung des Rückenmarks und der peripheren Nerven. Beiträge zur pathologischen Anatomie

und klinischen Medicin 1888. E. L. Wagner zum 20. December 1887 gewidmet.

4. R. Volkmann, Beitrag zur Lehre vom Gliom und secundären Degeneration des Rückenmarks. Ibid.
5. Oppenheim und Siemerling, Beiträge zur Pathologie des Tabes dors. und der peripheren Nervenerkrankungen. Arch. f. Psych. u. Nervenkrankheiten. 1887. Bd. XVIII. Hft. 2.
6. T. Rosenheim, Zur Kenntniss der acuten infectiösen multiplen Neuritis. Ibid.
7. Westphal, Ueber einen eigenthümlichen Symptomencomplex bei Erkrankung der Hinterstränge des Rückenmarks. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. XVI. 1885.
8. Joffroy et Achard, De la myélite cavitaire. Archive de Physiologie. 1887. Octobre.
9. F. v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie. 1883.
10. Fritsche und Klebs, Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. 1884. Leipzig.
11. Homen, Contributions experimentales à la pathologie et à l'ânatomie pathologique de la meëlle épinère. Helsingfors 1885.
12. Kahler, Ueber die Veränderungen nach Compression des Rückenmarks. Zeitschrift f. Heilkunde. 1882. III.
13. E. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. 1875.
14. Barth, Ueber secundäre Degeneration des Rückenmarks. Arch. f. Heilkunde. 1869.
15. Kusmin, Mikroskopische Untersuchungen der secundären Degeneration des Rückenmarks. Medicinische Jahrbücher. 1882. Wien.
16. Lewaschev, Trophische Wirkung von Nervenreizen. Centralblatt für medicin. Wissenschaften. 1883. No. 12.
17. P. Marie, Sur deux cas d'acromégalie. Revue de médecine. 1886. VI.
18. Friedreich, Dieses Archiv. 1868. XLIII. 83.
19. W. Mitchell, Des lésions des nerfs et de leur conséquences. Traduction française par M. Dastre. 1874.
20. Romberg, Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen. 1857.
21. Vulpian, Leçons sur l'appareil vasomoteur. 1875. II.
22. Lewaschev, Innervation der Hautgefässe. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1883. No. 4.

III.

Ueber die Acromegalie.

Nachschrift zu der vorstehenden Abhandlung des Herrn Dr. Holschewnikoff.

Von Prof. F. v. Recklinghausen in Strassburg i. E.

Die vorstehende Abhandlung war in der Hauptsache schon vor Jahresfrist fertig, die mikroskopische Untersuchung war sogar schon am Ende des Jahres 1886, zur Zeit, als von P. Marie der Begriff der Acromegalie festgestellt wurde, von mir ausgeführt worden, — letzteres unter ungünstigen Umständen, so dass ich bei der Autopsie leider keine Maasse genommen hatte.

Bei der Unsicherheit und Spärlichkeit des Materials, welches bis zum Anfange des vorigen Jahres über das neue Krankheitswesen vorlag, liessen sich ernste Bedenken darüber, ob meine Beobachtung in die Kategorie der Acromegalie gebracht werden durfte, nicht unterdrücken. So verzögerte ich die Veröffentlichung der Arbeit des Herrn Dr. Holschewnikoff, um so mehr, als durch die bekannte Brochure Freund's (Volkmann's Sammlung klin. Vorträge No. 329/30) den Begriff der Acromegalie in's Schwanken gerieth und unter den deutschen Autoren die Auffassung Boden gewann, dass die Acromegalie nicht eine richtige Krankheit, sondern eine Steigerung des physiologischen Körperwachsthums in bestimmter Richtung, eine Abart des Riesenwuchses sei, welche mit einer Aplasie der Geschlechtsorgane in einem proportionalen Verhältnisse stehe. Erst durch die zahlreichen Publicationen über Acromegalie, welche das laufende, wie das vorige Jahr gebracht haben, ist die Möglichkeit geboten worden, über den neuen Krankheitsbegriff ein bestimmtes Urtheil zu gewinnen und als die wesentlichen Punkte, in welchen ein fast allseitiges Einverständniss mit Marie's Lehre erreicht wurde, die nachfolgenden zu bezeichnen.

1. Die wichtigste Erscheinung liegt in der ungewöhnlichen und unverhältnissmässigen Grösse, welche die äussersten Enden des

Körpers, die gipfelnden Theile, wie ich sie in meinem Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung 1883 (Seite 29) genannt habe, regelmässig die Finger und Zehen, sowie die vorspringenden Theile des Kopfes: die Nase, das Ohr, die Lippe, die Wange, selbst die Zunge, vor allem das Kinn, bisweilen auch der Penis und die Clitoris erreichen.

2. Das Uebermaass dieser gipfelnden Theile, sowie der Fortschritt ihrer Hypertrophie, tritt immer erst in derjenigen Lebensperiode, mit welcher das allgemeine Körperwachsthum in der Hauptsache wenigstens schon abgeschlossen worden ist, frühestens im fünfzehnten, sechzehnten oder siebenzehnten Lebensjahre (Henrot, Freund, Friedreich, Erb), am häufigsten in dem dritten und vierten Lebensjahrzehnt, selten im fünften deutlich zu Tage.

Im Gegensatz hierzu steht die Thatsache, dass der richtige Riese seine auffällige Statur schon bis zum 10. Jahre erkennen lässt, und fast ausnahmslos seine ganze Riesenhöhe bis zum 20. Lebensjahre erreicht, später höchstens noch einige Centimeter gewinnt, — laut der Angabe Langer's auf Seite 102 seiner Denkschrift: Ueber das Wachsthum des menschlichen Skelets mit Bezug auf den Riesen. Wiener Academ. d. Wissensch. 1872. Nicht weniger sicher ist es, dass auch der partielle Riesenwuchs, selbst der erworbene schon in der Kindheit wahrgenommen wird, dass er, selbst wenn er in der Wachsthumszeit unverhältnissmässig fortschreitet, am Ende des zweiten Lebensjahrzehnts, sobald das Individuum ausgewachsen ist, abgeschlossen wird. Gegenüber dieser partiellen Makrosomie, welche fast regelmässig einseitig auftritt, erscheint es bedeutungsvoll, dass sich die Acromegalie stets beiderseitig und an den symmetrischen Körpertheilen in fast gleichem Grade ausbildet. Selbstverständlich ist diese Symmetrie der acromegalischen Glieder keine absolute. Verstraeten hat jüngst (Revue de Médec. 1889, No. 5 und 6) auf die Asymmetrie in seinen beiden Fällen besonders aufmerksam gemacht, zugleich aber auch darauf, dass die Seite, auf welcher die Hypertrophie überwog, bei demselben Individuum wechselte, dass im Laufe der Krankheit bald das rechte, bald das linke Glied in der Hypertrophie voraus war. In allen bis jetzt mitgetheilten Messungen, die einen Vergleich der paarigen Glieder

bezüglich ihres Grades von Acromegalie zu ziehen gestatten (Erb, Verstraeten), sind aber keine Differenzen zwischen linker und rechter Seite beobachtet worden, welche über die physiologischen Grössenschwankungen zwischen beiden Körperseiten hinausgegangen wären.

Hiernach scheint mir die von Freund aufgestellte und von Virchow unterstützte Anschauung, dass es sich bei der Acromegalie um eine Hypertrophie, welche mit derjenigen der allgemeinen und partiellen Makrosomie zu identificiren sei, handelte, den bis jetzt bekannten Thatsachen nicht zu entsprechen. Freund's Ziffern genügen meiner Meinung nach noch nicht, um seinen Satz zu bestätigen, dass in seinem Falle eine riesenmässige Verlängerung der distalen Theile der Extremitäten, am meisten der Vorderarme und Unterschenkel, eingetreten war, sowie ich es auch für gewagt ansehen muss, auf Grund der photographischen Abbildungen des Gesichtes allein (Fig. 7—9), wenn sie auch eine ungewöhnliche Länge des Kinns ergeben, das Recht zu beanspruchen, die bezüglichen Besitzerinnen als acromegalische zu bezeichnen. Denn das von Marie als typisch bezeichnete Längsoval des Gesichtes allein kann nicht als ausreichendes pathognomonisches Symptom gelten. Ebensowenig kann ich mich mit Virchow einverstanden erklären, wenn er in seinem Vortrage vor der Berliner medic. Gesellsch. (16. Januar 1889) die partielle Makrosomie der linken Hand (Ewald in diesem Archiv LVI, und hinzuzufügen wäre W. Gruber ebendort) mit der Acromegalie identificirt. Desgleichen hege ich dagegen einiges Bedenken, den Riesen „Westphalen“ (Körpergrösse 1838) den reinen Fällen der Acromegalie zuzurechnen. Obwohl nach Virchow's Messungen Hand und Fuss desselben unverhältnissmässig länger waren (Fuss = 17 pCt. der Körperlänge), als bei anderen Riesen (Fuss = 14—15 pCt.), obwohl auch die Weichtheile der Hände und Füsse, wie Virchow Ewald gegenüber in der Discussion hervorheben konnte, im Verhältniss zur Körpergrösse zu kräftig entwickelt waren, indem der Umfang des Daumens mit 100 mm, des Mittelfingers gar mit 114, der grossen Zehe mit 115, der zweiten Zehe mit 132 gemessen wurden, so war doch der Schädel in der Länge (229), wie in der Breite (168), anderen Riesen gegenüber relativ zu gross gerathen und dennoch der Unter-

kiefer vollkommen proportionirt gebildet, also ganz abweichend von fast allen sonstigen Fällen von Acromegalie, endlich auch am Kopfe die Hypertrophie der Weichtheile nur an der Nase, den Lippen und den unteren Abschnitten des Gesichts ausgesprochen. Zudem war der Wachsthumsexcess schon in dem ersten Lebensjahrzehnt deutlich hervorgetreten ohne einen bestimmten Termin des Anfanges. Freilich lässt sich die Frage aufwerfen, ob nicht bei dem Riesen Westphalen zu dem Riesenwuchs noch eine richtige Acromegalie hinzugekommen war, eine Combination, welche zweifellos wohl in dem von Fritsche und Klebs beschriebenen Falle Rhyner eingetreten war, dessen Körperlänge bis zum Lebensalter von 36 Jahren, als sich noch die typische Acromegalie und mit ihr die zunehmende Kyphose einstellte, auf 1750, resp. 1800 geschätzt werden konnte.

3. Bei der Acromegalie handelt es sich, wie eine Zusammenstellung der verschiedenen Befunde ergiebt, durchweg um eine Verdickung der gipfelnden Körpertheile. Hierauf wird nicht nur durch die zur Vergleichung gebrauchten Ausdrücke, zum Theil drastischer Art (Tatze, Schlegel, Würste) hingewiesen, sondern auch die Abbildungen, welche den Arbeiten von Marie, Lombroso, Friedreich, Fritsche-Klebs, Erb, Minkowski (Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 21), Bier, Hadden und Ballance (Transactions of the clin. soc. 1888), Verstraeten, Farge (Progrès méd. 6. Juli 1889) beigegeben sind, legen Zeugniss ab von der stattgefundenen Verbreiterung und Umfangszunahme der Finger und Zehen, sowie der Mittelhand und des Mittelfusses; meistentheils lauten auch die anamnestischen Angaben dahin, dass diese Verbreiterung den Patienten erst mit dem Beginn ihrer Beschwerden auffällig wurde und weiterhin sichtlich zunahm. In den von Friedreich und Erb untersuchten Fällen des Brüderpaares Hagner wurden fernerhin elephantiastische Verdickungen der Unterschenkel wahrgenommen, und in Lombroso's Fall (dieses Archiv XLVI 253, von Fränkel mitgetheilt) trat der Anschein elephantiastischer Pachydermie auch noch an den Vorderarmen und im Gesicht zu Tage. Endlich kamen im Falle Fritsche-Klebs ausser den dicken weichen Fingern und der abnormen Entwickelung der Hautdecken an der Ferse, den Lippen, dem Kinn, der Nase und den Ohren noch 4—5finger-

dicke, bis 12 cm lange, bindegewebige Falten in der bis zu 1 cm dicken Kopfschwarte zur Beobachtung. Wie sehr den Beobachter dieses Ueberwiegen des Querdurchmessers der Hände und Finger über den Längsdurchmesser auffiel, in welchem Maasse die Missgestalt der Körpergipfel den Eindruck des Plumpen machte, das ergiebt sich schon aus der Wahl des immer allgemeiner angenommenen Vergleichs mit der Tatze eines Thieres. Vor allem erscheinen aber in dieser Beziehung die mitgetheilten Messungsresultate entscheidend.

Vergleicht man die Tabellen der Körpermaasse, welche den bezüglichen Publicationen von Marie bis Verstraeten beigegeben sind, mit einander, so erhellt, dass darin ziffermässig nur eine durchgehende Zunahme der Breite und des Umfangs der gemessenen Abschnitte der Gliedmassen bewiesen wird, nicht eine wirkliche Verlängerung, wenigstens nicht ihrer Knochen. Da bis jetzt Niemand in der günstigen Lage gewesen ist, an demselben Individuum die Messungen vor und nach der Vergrösserung vorzunehmen, somit diese letztere ziffermässig zu verfolgen, so sind wir darauf angewiesen, die Messungsergebnisse der Acromegalischen zu vergleichen mit den Maassen gesunder Individuen von ähnlicher oder gleicher Körpergrösse. Steigerungen der Breite oder des Umfanges der acromegalischen Glieder, namentlich der Finger bis zu 60 pCt., sogar noch darüber hinaus, hat dieser Vergleich der Ziffern öfters ergeben. Dagegen betragen die durch den Vergleich gefundenen Differenzen der Ziffern für die Längenmaasse kaum jemals 20 pCt. und liegen also durchweg noch innerhalb der physiologischen Variationen. Während Freund zur Ueberzeugung kam, dass seine Vergleichstabellen einen der Acromegalie zugehörigen Excess der Länge der Unterschenkel und Vorderarmknochen bewiesen, so führen die von Verstraeten gegebenen Ziffern zur Erkenntniss, dass an den genannten Knochen jeder Excess gegenüber normalen Individuen fehlen kann. Nur bei der jugendlichen Acromegalischen Verstraeten's ergab sich eine Länge der Tibia rechts von 397, links 409, also gegenüber der Maassziffer von 380 bei gleich grossen Weibern ein Ueberschuss von 17—29 mm, mithin nur um 4,4—7,6 pCt. Der von Freund beschriebene Fall ergab die Unterschenkellänge (Condylus extern. des Oberschenkels bis Malleolus extern.) auf

410, also im besten Falle für den Excess nur dieselbe, keinenfalls eine grössere Procentzahl.

A. Broca hat das Skelet des von Marie geschilderten zweiten typischen Falles von Acromegalie in neuester Zeit genauer gemessen (Archives générales Décembre 1888) und in Folge dessen Veranlassung genommen, einige der von Marie gemachten Angaben bezüglich des Intactseins der langen Knochen Acromegalischer (s. u.) zu widerlegen. Broca macht in dem Resumée auch die Angabe, dass „les diaphyses sont allongées, mais non déformées", indessen soll diese Behauptung wohl nur für den Unterkiefer gelten, indem die von B. angeführten Ziffern der Gesammtlänge des gemessenen Schlüsselbeins (140), Radius (210), Schien- (320) und Wadenbeins (325) entschieden unter ihrem normalen mittleren Längenmaasse gelegen waren.

Die in den bisher veröffentlichten Tabellen (Marie, Erb, Klebs-Fritsche, Fräntzel, Verstraeten) aufgeführten Längenmaasse der Hand und des Fusses bringen aber nur Ziffern, welche noch weniger als Beweis dafür dienen können, dass an den Knochen der Glieder der Acromegalischen ein für das Individuum unverhältnissmässiges Längenwachsthum stattgefunden hatte. Und ähnlich steht es mit den vorgeführten Ziffern der Finger- und Zehenlänge[1]). Nur für den Unterkiefer halte ich ein unverhältnissmässiges Längenwachsthum nach den jetzigen Ergebnissen genauer Messungen für erwiesen. Könnte man auch in Anschlag bringen wollen, dass die am Lebenden genommenen Maasszahlen des Unterkiefers durch die Verdickung der ihn bedeckenden Weichtheile beeinflusst wurden, bleiben wir auch im Zweifel darüber, ob die in einzelnen Schilderungen angewandten Ausdrücke eine Verlängerung des Unterkiefers bedeuten, wie z. B. die Bezeichnung „massiv", welche Hadden und Ballance, ferner Godlee gebrauchen, sowie „die Vergrösserung in allen Dimensionen", welche ihm Marie, und „das Riesenmaass", welches Henrot dem Bogen der Zahnreihe des Unterkiefers im

[1]) Der von P. Wagner (Deutsch. Arch. d. Chirurgie. 1887. XXVI. 298) geschilderte Fall von reiner Verlängerung der Finger beider Hände, die nicht mit Hypertrophie der Weichtheile verbunden war, darf auch nach der Meinung des Autors nicht zur richtigen Acromegalie gerechnet werden.

Verhältniss zum Oberkiefer zuschreibt, unbedingt ist es in der Mehrzahl der Fälle festgestellt, dass die untere Zahnreihe beim Kieferschluss die Zahnreihe des Oberkiefers in der Medianebene nach vorn zu überragte, und zwar wird dieses Verhältniss nicht nur als klare Thatsache angegeben (Brigidi, Marie II., Fritsche, Minkowski), sondern auch der Abstand auf 5 mm durch Freund, auf 10 mm durch Erb I., auf Fingerbreite durch Henrot, auf ¾ Zoll durch Godlee, auf 20 und auf 2 mm durch Verstraeten beziffert. Nicht nur hat Klebs bei der anatomischen Messung die besondere Vergrösserung des Unterkiefers in Fritsche's Fall bestätigt, sondern auch A. Broca hat an dem zahnlosen Unterkiefer des Falles Marie II. das auffällige Vorspringen des Alveolarrandes des Unterkiefers über den des Oberkiefers, und ferner ein noch stärkeres über jenen zur Lamelle gewordenen Alveolarfortsatz des Unterkiefers um etwa 20 mm nachweisen können. Jedenfalls ist hiernach die übermässige Länge und zwar auch das relative Uebermaass des Unterkiefers über den zugehörigen Oberkiefer für die Mehrzahl der Acromegalischen nachgewiesen. Ihm ist sicher die Eigenthümlichkeit ihrer Physiognomie, die Verlängerung des Gesichts nach unten, wenn sie vorhanden, zuzuschreiben, mag auch daran die Verdickung des Knochens und seiner weichen Bedeckungen mitbetheiligt gewesen sein. Diese relative Uebermässigkeit des Unterkiefers, diese Progenie hat aber der Acromegalische auffälliger Weise mit dem wahren Riesen gemein. Nicht nur kommt dem Schädel des Riesen das vorspringende Kinn als ein Theilglied der ihm eigenthümlichen Prognatie zu, nicht nur handelt es sich dabei um eine Zunahme der Höhe des Knochens, sondern Langer hat das Vorragen der unteren Schneidezähne über die oberen als die allgemeine Regel bezeichnen können und Klebs die derartige Verlängerung des Unterkiefers an einem Riesenschädel auf 23 pCt. gegenüber einem normalen Unterkiefer geschätzt. Seine Verlängerung nach vorn zu geht, wie Langer zeigte, Hand in Hand mit einer Streckung des Winkels zwischen dem Körper und dem aufsteigenden Ast, der Winkel zwischen beiden ist vergrössert, ja so weit gestreckt, dass „der Uebergang vom Körper zum Ast in einem weit offenen Bogen geschieht". Durch diesen Umstand, sowie durch das Vorwölben der Kinnsymphyse

wird die ganze Form des Unterkiefers mit derjenigen eines Schlittens vergleichbar. Dieser Typus „der Schlittenhufe“ tritt auch an der von A. Broca gegebenen Abbildung des Unterkieferknochens deutlich zu Tage. Ausserdem machen diejenigen Abbildungen, welche das Gesichtsprofil wiedergeben, das Vorhandensein der gleichen Kieferform in den Fällen Fritsche, Klebs, Freund, Farge höchst wahrscheinlich. Ist nun auch in dieser Verlängerung des Unterkiefers eine Verwandtschaft mit dem Riesentypus ausgesprochen, so sind wir doch wohl nicht berechtigt, auf diese einzige Thatsache hin den Excess des Längswachsthums als das Typische der acromegalischen Hypertrophie zu bezeichnen. Denn erstlich ist diese Kieferform nicht für alle Fälle nachgewiesen, vielmehr wird in den zwei Fällen Friedreich-Erb jede Vergrösserung des Unterkiefers positiv abgewiesen, dagegen einmal von Erb eine erhebliche Verdickung des Alveolarfortsatzes des Oberkiefers notirt. Zweitens hat bis jetzt in keinem der positiven Fälle irgend welcher thatsächliche Anhalt dafür erlangt werden können, dass die Verlängerung nach dem Abschluss des Körperwachsthums zu Stande gekommen, erst seit dem Auftreten der Krankheit entstanden oder doch wenigstens mit der offenbaren Volumszunahme der gipfelnden Theile des Körpers fortgeschritten wäre. Fritsche sagt bezüglich des Vorragens der unteren Schneidezähne ausdrücklich: „Leider weiss Patient nicht, wie dies früher war.“ Bis jetzt kann daher der Gedanke nicht abgewiesen werden, dass in den genannten Fällen der Excess der Unterkieferlänge einen localen Riesenwuchs darstellte, welcher nicht in den Rahmen der eigentlichen Acromegalie gehörte. Sollten vielleicht die mit einem excedirenden Unterkiefer behafteten Individuen, deren Kinn sehr lang und nach vorn aufgeworfen, deren Mundlippe dick gewulstet wie bei den Riesen mit breitem Gesicht erscheint, zur Acromegalie deponirt sein? Oder dürfen wir mit Brigidi in jenen Fällen die Kiefervergrösserung von einer primären Hypertrophie der Zunge, einer Macroglossie abhängig machen, wie es von früheren Autoren, und zwar nicht nur für den kretinistischen Gesichtstypus hingestellt wurde? A. Broca citirt ein passendes Beispiel. Muss es nach diesen Auseinandersetzungen für unerwiesen gelten, dass sich bei der Acromegalie ein richtiges

Längenwachsthum, welches in letzter Instanz auf eine Steigerung oder eine zeitliche Verlängerung der endochondralen Knochenbildung zu beziehen wäre, einstellt, so lehren doch schon jetzt die vorliegenden Thatsachen, dass eine richtige pathologische Verdickung der Knochen mit der Acromegalie Hand in Hand gehen kann. Nicht nur hat die Untersuchung am Lebenden ergeben, dass bei den Brüdern Hagner (Friedreich-Erb) „die Phalangeal-, die Fuss- und Handwurzelknochen als erheblich", die Unterschenkelknochen sogar als „enorm verdickt und hyperostotisch" bezeichnet werden durften, weswegen Friedreich seinem bezüglichen Artikel ja die Ueberschrift: Hyperostose des gesammten Skelets gegeben hatte, nicht nur wurde von Lombroso eine Hyperostose der distalen Extremitätenknochen diagnosticirt, sondern es liegen auch schon mehrere anatomische Untersuchungen vor, welche die Art der Knochenauftreibungen genauer bestimmen und ihren Zusammenhang mit der Krankheit erkennen lassen. Vor allem hat Virchow darauf hingewiesen, dass in Fräntzel's Fall richtige warzige und zackige Osteophyten an den Phalangen der Hände und Füsse, vorwiegend an ihren Enden, so an den Spitzen der Endphalangen, dass gleichzeitig supracartilaginäre Exostosen an den Wirbel- und Beckenknochen aufgetreten waren. Wenn jene zum Theil auch an den Gelenkenden der Phalangen, aber durchaus extraarticulär entstanden waren, so fehlte doch jede Deformation der Gelenkoberflächen, welche auf eine richtige Arthritis chronica deformans hingewiesen hätte. In unserem Falle fehlte an den darauf untersuchten Knochen der Hand jede pathologische Deformität der Diaphyse, dagegen war an den Köpfchen der Basalphalanx I, gegen welche die Endphalanx eine zur Radialseite hin geneigte Stellung bekommen hatte, eine kräftige erbsengrosse Exostose, welche das Niveau der Gelenkfläche wohl erreichte, aber nicht überknorpelt ist, vorhanden, und je eine flachere Exostose am distalen Ende des Metacarpus I und III nachzuweisen.

Ferner hat nun Broca bezüglich einzelner Knochenveränderungen, welche Marie's Bericht erwähnte, nach der anatomischen Untersuchung eine Berichtigung gegeben und gezeigt, dass die Knochenauftreibungen der Oberkiefer, welche als Hyperostosen bezeichnet waren, nur von der grossen Weite der Oberkiefer-

höhlen (auch der Stirn- und Keilbeinsinus, sowie die Fossa pituitaria waren erweitert) herrührten. Ausserdem wurden an den Extremitätenknochen bis zu den Phalangen hin nicht nur extraarticuläre Rauhigkeiten an den Gelenkenden, wie überhaupt Hypertrophie und Osteoporose der Wirbel aufgefunden, sondern auch die Ansätze der Sehnen und Bänder an den langen Knochen imponirten als Vorsprünge von ungewöhnlicher Höhe.

In diesem Punkte, sowie in der starken Erweiterung der Gefässfurchen und der Gefässöffnungen der Knochen hat sich eine Uebereinstimmung mit dem Falle Brigidi's herausgestellt. Wenn wir mit Marie Henrot's Fall zur richtigen Acromelagie rechnen dürfen, so kann derselbe als dritter Fall, in welchem die Muskel- und Bänderansätze des Unterkiefers, Zungen-, Waden- und Schienbeins, der Ulna und des Radius als vergrössert nachgewiesen wurden, aufgeführt werden.

Berücksichtigen wir fernerhin die öfters wiederkehrende Angabe, dass die Gelenke aufgetrieben, so z. B. von Fritsche die Kniee auffallend dick befunden wurden, die wiederholte Hervorhebung des vorzeitigen Ausfalls der Zähne, alsdann auch die unbestreitbare Thatsache, dass bei sehr vielen Acromegalischen eine Krümmung der Wirbelsäule und eine entsprechende Abnahme der Körpergrösse innerhalb der vorgerückteren Lebensperiode eintrat, in einzelnen Fällen (Broca, Brigidi) sogar eine Osteoporose als Grund dieser Verkrümmung positiv nachgewiesen wurde, so werden wir es gewiss nicht bestreiten wollen, dass bei der Acromegalie auch im Knochensystem Störungen Platz greifen. Sowohl Auftreibungen der Knochen, namentlich ihrer Gelenkenden, als frühzeitiger Schwund des Knochengewebes, wahrscheinlich einhergehend mit einer Hypertrophie der Weichtheile des Knochens, des Markgewebes, sind nachgewiesen worden. Indessen sind diese Störungen, wenn von der Verlängerung des Unterkiefers, sowie der Ausweitung der Schädelsinus und der Sattelgrube abgesehen wird, nichts weniger als Wiederholungen der Missstaltungen, die bei den Skeletten der Riesen zur Beobachtung kamen. Denn die Messungen, namentlich die anatomischen (Broca), haben an den langen Knochen der Extremitäten nur ein Uebermaass in der Dicke der Epiphysen und Gelenkenden, niemals dasjenige, was nach Langer das Skelet des schlanken,

wie des gedrungenen Riesen charakterisirt, das Uebergewicht der Länge der Diaphyse, erkennen lassen. Mag ferner bei den Acromegalischen die Verdickung der Epiphyse in Anbetracht der Vergrösserung der Gelenkfläche auch eine reine Hypertrophie darstellen, selbst als ein Excess des Wachsthums aufzufassen sein, die richtigen extraarticulären Exostosen und die Hyperostosen, welche nachgewiesen wurden, auch wohl die vergrösserten Leisten und Apophysen der langen Knochen stellen — nach dem bis jetzt vorliegenden Material zu urtheilen — keine Attribute dar, welche dem Riesen regelrecht zukämen. Wir kennen sie alle nur als die Producte richtiger pathologischer Vorgänge, als den Ausdruck von Knochenkrankheiten, welche hauptsächlich mit Proliferation der Gewebe einhergehen und vorwiegend im Periost und Markgewebe residiren, dagegen den Knorpel, namentlich auch den Epiphysenknorpel nicht betheiligen.

Am Knochen, wie an den Weichtheilen ist in der Acromegalie der Schwerpunkt auf die Verdickung, bezüglich auf die Verbreiterung der gipfelnden Körpertheile zu verlegen. Man könnte daher statt des Ausdrucks Acromegalie auch das correcter gebildete Wort „Pachyacrie“ gebrauchen, um so mehr, als hierdurch auch die Verwandtschaft mit der Pachydermie angedeutet wäre. Denn bei den geringeren Graden kann auch die Pachyacrie, wie die Pachydermie, auf die Weichtheile beschränkt bleiben und das Skelet unbetheiligt lassen, sogar in dem Falle, dass die Knorpel der Nase, Ohrmuschel, Epiglottis hypertrophiren, während bei den höheren Graden, vielleicht auch bei längerer Dauer der Pachyacrie, Knochenverdickungen und Knochenauswüchse häufiger aufzutreten scheinen. Da diese Hyperostosen hauptsächlich an den Gelenkenden und Knochenepiphysen beobachtet wurden, so ist sogar die Möglichkeit zuzulassen, dass die Epiphysen, gleichzeitig mit ihrer Verdickung, auch in der Längsaxe des Knochens wuchern, sofern die Störung in einer frühen Lebenszeit ausbricht, in welcher die Epiphysenfugen noch nicht unthätig geworden oder ganz geschwunden sind. In diesem Falle wäre die Längenzunahme der Knochen der an der Pachyacrie betheiligten Gliedmaassen nicht ganz ausgeschlossen.

Durch dieses Verhältniss lässt sich auch wohl die unverkennbare Beziehung der Pachyacrie zur Makrosomie verstehen

und die Thatsache erklären, dass unter den bisher beobachteten Fällen von Acromegalischen verhältnissmässig viele waren, welche entschieden gross gewachsen waren und den Riesen schon nahe standen (Fritsche-Klebs 1800, Lombroso 1800, Friedreich-Erb III. 1780, Virchow 1838). Es ist nehmlich bereits thatsächlich nachgewiesen, dass sich am Skelette der Riesen die Epiphysenfugen durchweg über die gewöhnliche Zeit hinaus erhalten. „Man wird die grosse Bedeutung der Epiphysenfugen für den Riesenwuchs — sagt Langer, nachdem er auch dem interstitiellen oder expansiven Knochenwachsthum das Wort geredet hat — erkennen, wenn man sieht, dass sogar am Oberschenkelknochen von 65 cm Länge die Epiphysen noch lose angetroffen werden können, wie an den Knochen des Riesen des Wiener Museums" (6 Fuss hoher Mann, wohl über 30 Jahre alt geworden); und Buhl (Mittheilungen aus dem pathologischen Institut zu München 1878, S. 303) hebt als interessanten Befund an dem Skelet des mit 25 Jahren verstorbenen Riesen Hasler, dessen mittlere Körperlänge auf 2350 geschätzt wurde, hervor, dass „sämmtliche Epiphysen und nicht nur der Gelenkköpfe, sondern auch der stärkeren Muskelansätze, z. B. der Trochanteren (auch der trochanterartigen Exostose zum Ansatze der Musc. glutaei) noch scharf abgegrenzt sind." In diesem Falle hatte bekanntlich in Folge eines Hufschlags gegen die Wange (9. Lebensjahr) eine monströse Hyperostose des ganzen Hirn- und Gesichtsschädels, vorwiegend des riesenmässigen Unterkiefers eingesetzt; freilich war aber an dem linken Oberschenkelknochen, dessen Hals, und an der linken Fibula, welche H., 14 Jahre alt und schon 6 Fuss gross, brach, trotz der callösen Verdickung ihrer oberen Epiphysen, keine Verlängerung zu Stande gekommen. Dass an diesen langen Knochen das Längenwachsthum nicht gesteigert wurde, obwohl gerade diejenigen Knochenenden gebrochen wurden, welche sich nach Langer in der Wachsthumsperiode am stärksten verlängern, auch beim Riesen, dass diese Zunahme der Länge ausblieb, obwohl ein früheres Trauma am Schädel die stärkste und ausgedehnteste Hyperostose der Knochen eingeleitet hatte, dass hier somit jeder Einfluss auf die Länge, trotzdem die Epiphysenknorpel des Riesen H. zur Zeit des Trauma sicher nicht untergegangen waren, mangelte, dieser Umstand verdient

wohl hervorgehoben zu werden gegenüber der Theorie, nach welcher die Acromegalie eine Form des localen Riesenwuchses, ausgezeichnet durch den Excess des Längenwachsthums, sein soll.

4. Freilich können wir nicht entscheiden, ob bei dem Riesen Hasler zur Zeit des Knochenbruchs die persistirenden Knochenfugen zwischen der Diaphyse und Epiphyse noch die Fähigkeit, Knochen zu produciren, besassen, wir können nicht ziffermässig nachweisen, dass der Schaft der verletzten Knochen noch nach dem 14. Jahre erheblich in die Länge gewachsen ist. Hierfür fehlen uns die Knochenlängenmaasse aus dieser Zeitperiode.

Gleichermaassen entbehren wir auch in den Fällen richtiger Acromegalie bis jetzt der vergleichbaren genauen Maassangaben aus den verschiedenen Lebensepochen, und wir sind daher ausser Stande zu bestimmen, innerhalb welchen Lebensabschnittes die von den Beobachtern gemessenen Vergrösserungen zu Stande gekommen sind. In dieser Richtung liegen thatsächliche Anhaltspunkte nur vor in den präcisen und gewiss zuverlässigen Angaben der Patienten, welche dahin lauten, dass sie während der Zeit ihres Krankseins, und zwar meistentheils im dritten bis fünften Lebensjahrzehnt, für ihr Schuhwerk und ihre Handschuhe, ihren Fingerring u. s. w. beträchtlich grössere Nummern wählen mussten, wie in derjenigen Zeitperiode (20—21 Jahr nach Quetelet), wo ihr Körperwachsthum für beendigt gelten durfte (Marie II., Freund, Minkowski, Verstraeten I. und II., Godlee, Farge). Und doch liegt für die ganze Frage nach dem Wesen der Acromegalie oder Pachyacrie der Angelpunkt in der sicheren Entscheidung der Eintrittszeit der übermässigen Grössenverhältnisse, in der Feststellung darüber, ob die Abnormitäten an den Gliedmaassen und Knochen in der Wachsthumsperiode eingesetzt haben, also eventuelle Wachsthumsanomalien sind, oder ob sie sich erst nach dem Abschluss des eigentlichen Wachsthums einstellten, und daher als pathologische Proliferationen, als richtige Hypertrophien, welche durch locale active Vorgänge, die namentlich mit Störungen in den localen Gefässbezirken und den Gefässnerven einhergingen, betrachtet werden müssen. Auch die Frage nach dem Zusammenhang der Pachyacrie mit den sonst noch notirten, wenn auch unbeständigen Befunden, mit den übermässigen Grössen der Thymus (Klebs, Erb) und Hypophysis (Henrot,

Marie, Klebs), des Herzens und der grossen Blutgefässe (Klebs, Erb), desgleichen die mehrfach behauptete Abhängigkeit der Acromegalie von der Störung in der Ausbildung und der Thätigkeit des Genitalapparates (Freund, Verstraeten), wird nur entschieden werden können, wenn Maassangaben vorliegen, welche den Zeitpunkt des Eintritts der Vergrösserung bestimmen lassen. Wachsthumsanomalie (Freund) oder eigentliche Krankheit (Marie)? — so lautet ja die Streitfrage, die der Entscheidung durch systematische, in verschiedenen Altersperioden ausgeführte Messungen harrt. Die Wagschale scheint sich zu Gunsten Marie's zu senken, und die hier vorliegende Beobachtung dürfte hierzu mit beitragen, da sie trotz ihrer vielen Lücken die Thatsache lehrt, dass eine richtige chronische Rückenmarkskrankheit, die Syringomyelie, und eine Neuritis mit der Acromegalie verbunden sein kann.

Auch die Krankheitsberichte aus der jüngsten Zeit sprechen in der grösseren Mehrzahl zu Gunsten der Auffassung der Acromegalie als einer eigentlichen Krankheit auf neurotischer Basis, ja sie führen nicht nur locale nervöse Störungen in den Hautbedeckungen der hypertrophischen Gipfel der Extremitäten, sondern auch allgemeine nervöse Beschwerden an, welche entweder auf eine vage Läsion des ganzen Nervensystems oder auf eine localisirte Affection des Hirnrückenmarks bezogen werden können.

Vielleicht verdient hinsichtlich eines Rückenmarksleidens auch der Umstand, dass in vielen Fällen eine Kyphose oder Kyphoskoliose des oberen Theiles des Rückgrats eintrat, Berücksichtigung. Wurde doch von Farge mitgetheilt, dass die Verkrümmung in Folge einer schweren Contusion des Rückgrates eingetreten war! Zur Begründung dieser Theorie, dass eine Neurose im Spiele, könnte man auf die Neuralgien und die Tabes, welche in der Beobachtung Freund's mit der Zeit immer deutlicher zu Tage traten, hinweisen, wenn es festzustellen gewesen wäre, dass das Grundleiden, nehmlich die syphilitische Infection, schon vor dem Beginn der Acromegalie statt gehabt hatte. Die Krankengeschichte nimmt für letzteren einen früheren Termin (15. Jahr) in Anspruch. Auch Fräntzel's Krankheitsbericht giebt nur an, dass sein Patient schon in den Lehrlingsjahren grosse Hände gehabt und fast gleichzeitig Polydipsie be-

kommen hatte. Positiver und durchaus günstig jener Theorie lauten die Angaben aus der Lebensgeschichte der übrigen genauer beobachteten Fälle, wie die folgende Tabelle lehrt.

Autor.	Eintrittszeit und Veranlassung.	Nervöse Störungen: a) locale.	b) allgemeine.
1) P. Marie I.	24 Jahre Temperaturwechsel.	Ameisenkriechen, Neuralgien.	Kopf- und Rückenschmerzen, Menstruationsstörung.
2) P. Marie II.	29. Sturz. Kälte.	Abscesse, Rheumatismus.	Amaurose, Sehschwäche.
3) Erb I. . .	48.	Ameisenkriechen, Anästhesie u. Neuralgie, Schweisse, Cyanose.	Migräne, Sehschwäche.
4) Erb II. . .	18.	Ermüdung. Spannen und brennende Hitze.	
5) Erb III. . .	17.	—	Schwäche.
6) Fritsche-Klebs.	36.	Ameisenkriechen und Schmerzen, Handschweisse.	Schwäche und Anämie.
7) Brigidi. . .	47. Syphilis.	Flecken u. Pusteln.	Schwäche.
8) Minkowski.	28.	—	Kopfschmerzen, Gesichts- und Gehörsstörungen.
9) Bier. . . .	20.	Geschwüre u. Abscesse. Neuralgie. Varicen.	Kopfschmerzen.
10) Godlee. . .	33—35. Menopause.	Nackenschwellung.	Schwäche, Geschmacksstörung.
11) Hadden und Ballance.	32. Menopause, Scharlach.	Rheumatismus. Arthritis.	Neuritis optica.
12) Verstraeten I.	20—25.	Taubwerden der Hände durch Kälte. Frosteczem d. Füsse.	Kopfschmerzen durch Kälte.
13) Verstraeten II.	28. Kälte. Menopause.	Schwellung der Hände. Parästhesie. Neuralgie.	Lenden- und Kopfschmerzen, Bulimie, Herzklopfen.

Es bedarf wohl kaum noch des Hinweises darauf, dass die angeführten subjectiven und objectiven Störungen an den vergrösserten Körpergipfeln in mancher Beziehung mit denjenigen übereinstimmen, welche bei Neuritis eines peripherischen Nervenstammes an den zugehörigen regionären Abschnitten der Haut-

bedeckungen, mit Vorliebe ebenfalls an den Gipfeln der Extremitäten, beobachtet werden. Wenn wir diese aus vielerlei Gründen als vasomotorische auffassen, so werden wir auch die der Acromegalie eigenthümlichen Neurosen ebenfalls auf vasomotorische Impulse zurückzuführen geneigt sein, um so mehr, als bei der Acromegalie auch ähnliche Veranlassungen, namentlich thermische Einflüsse bekannt geworden sind, gleich denjenigen, durch welche die bekannten reflectorischen neurotischen Hyperämien und Anämien hervorgerufen werden, die sich sogar bis zu neurotischen Entzündungen steigern können. Die starke Erweiterung der Gefässbahnen, die Verdünnung ihrer Wandung, namentlich der venösen, könnte wohl die Folge solcher wiederkehrenden abnormen Gefässinnervationen sein, und auch der Zusammenhang der Acromegalie mit den Menstruationsstörungen würde mit der Annahme andauernder Angioneurosen leicht verständlich.

Der oben berichtete Befund an den kleinen Blutgefässen der hypertrophischen Hautdecken, die Erweiterung und Verdünnung der Wand der kleinen Arterien und Venen, sowie ihre Verarmung an Muskelfasern ist ja wohl dahin zu deuten, dass diese Angioneurose schon dauernde Schädigungen der vasomotorischen Apparate der kleinen Hautgefässe herbeigeführt hatte. Wie ersichtlich, ist letztere Störung wesentlich passiver Art, wenigstens ist es mir nicht gelungen, jenen Zellenreichthum der Blutgefässscheiden, welchen Klebs beobachtete und zur Begründung seiner Behauptung, dass eine rege Gefässneubildung, eine weit verbreitete Angiomatose, in dem Falle seiner Beobachtung die wesentliche Grundlage der Gewebshypertrophie bildete, auch nur in Spuren nachzuweisen, eben so wenig wie Andeutungen von Gefässsprossen an den eigentlichen Blutcapillaren oder auch nur Rundzelleninfiltrationen in den Hautpapillen. War das Corium, namentlich das Stratum papillare, vielleicht in früherer Zeit, als die Hypertrophie noch in voller Entwickelung begriffen war, zellenreicher gewesen, sowie es Klebs beobachtete? Selbst wenn dieses der Fall war, würde es nicht gegen den angioneurotischen Ursprung der Hyperplasie der Gefässe und bindegewebigen Theile, als einer krankhaften, wenn auch frühzeitig degenerirenden Wucherung in den Derivaten des Mesoderms sprechen.

Für die neurotische Natur der acromegalischen Hypertrophie

sind gewiss auch die bekannten Thatsachen der Gewebszunahmen nach mechanischer Einwirkung auf die Nerven (Stilling, Weir Mitchell), ferner die Knochenverdickungen im Gefolge peripherischer Neurose (Romberg: Nasenbein) oder cerebraler Lähmungen (Leyden: Phalangeal-, Metacarpal-, selbst Carpalknochen) in Vergleich zu ziehen (s. Holschewnikoff).

Vor Allem kommen aber in dieser Beziehung die mächtigen Hypertrophien der Weichtheile bei der Lappenelephantiasis und der Elephantiasis neuromatodes in Betracht.

Hierbei kann ich nicht umhin, auf das Vorkommen der tatzenartigen Missgestalt von Hand und Fuss bei multiplen Neurofibromen hinzuweisen. Die durch den verstorbenen Herrn Spitalarzt Dr. Wiesner in Frankfurt mir im Jahre 1884 gütigst übersandten Photographien eines dort lebenden Gassenkehrers Müller, bei welchem die multiplen Neurofibromen auch in der Haut der Hände und Füsse zahlreich aufgetreten sind, legen Zeugniss ab von der gleichzeitig vorhandenen Pachyacrie der Finger, wenigstens an der linken Hand, von der Plumpheit der Fersen und der grossen Breite der Fusssohle. Wohl noch deutlicher zeigen die Photographien des von mir geschilderten Falles Bur (Ueber die multiplen Fibrome der Haut u. s. w. 1882, S. 34) die Tatzenform der Hände und die kolbige „wurstförmige" Gestalt der Finger, sowie die Verbreiterung der Füsse, selbst der Gesichtsschnitte in einem Maasse, dass diese Photographien der Taf. II den bekannten Abbildungen in den Werken über Acromegalie ganz ebenbürtig zur Seite stehen könnten. Auch das Verhältniss der Erblichkeit, welches in einzelnen Fällen der Acromegalie (Friedreich-Erb, Fräntzel) angedeutet zu sein scheint, findet ja sein Analogon in den Fällen der multiplen Neurofibrome.

Das Studium der Erscheinungen an den Kranken und die sich bietende Gelegenheit zur anatomischen Untersuchung werden gewiss darüber Aufschluss bringen, ob bei der Acromegalie so grobe Läsionen des Rückenmarks oder der peripherischen Nerven, wie sie in unserem Falle vorhanden, regelmässig vorkommen und der Theorie, dass die Acromegalie oder Pachyacrie auf einer Angioneurose, bezüglich einer Trophoneurose beruht, die thatsächliche Unterlage geben können. Bei den bisher be-

kannt gewordenen Autopsien, wenigstens nach den gegenwärtig mir zugänglichen Obductionsberichten zu urtheilen, wurde das Rückenmark nicht besonders berücksichtigt, wenigstens, wie es scheint, nicht genauer untersucht. Dagegen enthält der Bericht Henrot's die Angabe, dass die meisten Nerven, der Vagus, Glossopharyngeus und Plexus brachialis, und ausserdem der Sympathicus mit seinen Ganglien beträchtlich vergrössert gefunden wurden. Freilich zeigt dieser Fall so mancherlei Besonderheiten (Lymphdrüsenvergrösserung, Struma, Hautblässe), dass er gewiss nicht zu den reinen Fällen von Acromegalie zu rechnen ist, und dass Henrot diesen Kranken als einen Myxödematösen, dessen Physiognomie gleichzeitig den Typus des Scrofulösen, Leukocythämischen und Idioten ausdrückte, bezeichnet hat. Die Rolle, welche die gefundene Abnormität der peripherischen Nerven für die progressive Vergrösserung der Hände und Füsse, die von dem 15. Lebensjahre an deutlich wurde, gespielt hat, kann um so weniger beurtheilt werden, als die mikroskopischen Verhältnisse der vergrösserten Nerven nicht eruirt, wenigstens bisher nicht bekannt gemacht wurden. An dem Gehirn und den Hirnnerven war bisher der Befund, wie im vorliegenden Fall, negativ, abgesehen von der einfachen Vergrösserung, welche sich in den Gewichten von 1800 (Klebs) und 1460 (s. o.) ausdrückte, auch die sehr sorgfältige mikroskopische Untersuchung, welche Klebs ausführte, ergab zwar eine Vermehrung der Neurogliazellen, im Wesentlichen aber nur eine gleichmässige Zunahme aller Hirnbestandtheile. Dagegen wurde von Brigidi, Klebs und Marie-Broca eine tumorartige Vergrösserung des Hirnanhangs aufgefunden. Marie legt dieser Thatsache eine grosse Bedeutung für die Acromegalie bei, indessen ist erstens dieser hyperplastische Hypophysistumor, wie unser Fall lehrt, und wie Saundby in allerneuester Zeit berichtet, sicherlich nicht constant vorhanden, und zweitens hat schon Langer denselben, wenigstens die auffällige Erweiterung des Türkensattels als ein regelmässiges Attribut der Riesen bezeichnet und es wahrscheinlich gemacht, dass die tiefe Sattelgrube und die Riesengrösse des Unterkiefers zu einander gehören.

IV.

Casuistische Beiträge zur Geschwulstlehre.

Von Privatdocent Dr. R. Beneke in Leipzig.

I. Geschwulstartige Hypertrophie des Lobus Spigelii.

(Hierzu Taf. I. Fig. 1.)

Die Anamnese des folgenden Falles ergab leider für die Erklärung des Tumors, durch welchen derselbe interessant ist, keine wesentlichen Anhaltspunkte. Das Kind war angeblich immer gesund bis auf eine Leibentzündung im zweiten Lebensjahr. Eine Leibanschwellung wurde von der Mutter nie gefühlt (obwohl der Tumor bei der Section stark prominirte). — Von Syphilis nichts bekannt.

Der Tod erfolgte an Diphtherie, nachdem vorher die Tracheotomie in der chirurgischen Klinik ausgeführt war. —

Schemmlein, Elsa, 2¼ Jahre alt. Lpzg. Pr. 1889. N. 78.

Körperbau normal entwickelt, reichliches Fettgewebe, kräftige Musculatur. — Tracheotomiewunde am Halse. — Schwere Diphtherie der Tonsillen, des Rachens, der Luftwege bis in die kleineren Bronchi. Lungenatelectasen. — Kräftiges Herz, feinste Ecchymosen.

Milz: gross, sehr dunkelroth, zeigt eine Anzahl grösserer und kleinerer grauer Follikel, theilweise mit hämorrhagischem Hof.

Nieren: Rinde leicht getrübt, sehr blutreich.

Darm: Schleimhaut stark geröthet und getrübt, theilweise fester infiltrirt. Nach dem Ileum zu werden die Peyer'schen Plaques geschwollen und stark geröthet. Manche derselben springen wie bei typhöser markiger Schwellung über die benachbarte Schleimhaut vor. — Dickdarm normal.

Magen: zäher Schleim auf der stark getrübten und gerötheten Schleimhaut. — Pankreas klein.

Im Bauchraum ist die Serosa überall spiegelnd, kein Ascites, Netz etwas zusammengerollt, zwischen Magen und Colon transversum in die Höhe geschlagen, von normalem Fettgehalt, enthält einige kleine röthliche lymphdrüsenartige Knötchen. Rechterseits ist dasselbe mit dem Ligamentum teres fest verwachsen, linkerseits bestehen sehr feste Verbindungen zwischen Milz und Colon. Zwischen Magen und Colon transversum drängt sich ein faustgrosser, von den Blättern des Mesocolon transversum und Omentum minus überzogener Tumor vor; derselbe ist frei über der Wirbelsäule beweglich,

sein unterer Rand lässt sich leicht in die Höhe heben. Eine Fixation des Tumors besteht nur am oberen Rande. Der Magen liegt zusammengezogen dem Tumor auf ohne fest mit ihm verwachsen zu sein. Auch mit dem Duodenum bestehen keine festeren Verwachsungen und die vom Omentum minus gebildete Ueberkleidung des Tumors lässt sich bis auf wenige lockere Verwachsungen leicht abheben. Der Tumor ist oval, von glatter, nur von einigen tieferen Venensträngen eingefurchter Oberfläche, von rothgrauer Farbe und derber Consistenz. Niere, Nebenniere und Pankreas haben keine Beziehung zu ihm.

Der Tumor repräsentirt eine ganz enorme Vergrösserung des Lobus Spigelii. Gallenblase und Lobus quadratus sind normal. Der rechte und linke Leberlappen sind in der Form normal proportionirt, nur relativ klein, der rechte 9 cm lang, 8 cm breit, der linke 5 cm lang und 3 cm breit, letzterer namentlich, soweit er dem Tumor aufliegt, abgeplattet und sehr scharfkantig.

Der Tumor besteht aus Lebergewebe, die Acini sind ziemlich gross, im Centrum roth, in der Peripherie weissgelblich. Die Vertheilung der grösseren Gefässe erscheint wie in normalem Lebergewebe. Die Acini des Lebergewebes im rechten Lappen sind kleiner, die Peripherie grau. Der Tumor springt auf der Schnittfläche sowohl über die Leberkapsel als über das benachbarte Lebergewebe vor; eine scharfe kapselartige Abgrenzung gegen letzteres findet sich nicht, die den Tumor begrenzenden Partien zeigen nur etwas abgeplattete Acini.

Die Vena cava inferior giebt am oberen Leberrande in gleicher Höhe zwei Aeste je für den rechten und linken Leberlappen ab; der Hauptast für den vergrösserten Lobus Spigelii zweigt sich viel weiter unten, etwa in der Mitte der Leberhöhe ab. Das Ligamentum teres ist vollständig obliterirt, sein Ansatz verliert sich in Form dünner sehniger Stränge in der Gegend des Ansatzes des Ligamentum hepatoduodenale; ein seitlicher Strang lässt sich im linken Leberlappen bis zu einem kleinen Pfortaderast verfolgen. Die Vena portae ist normal, speciell fehlt eine narbige Peripylephlebitis (Schüppel), die Leberarterie desgleichen, der zum hypertrophischen Lobus Spigelii führende Ast erscheint relativ eng, während der hierherführende Ast der Vena portae sehr kräftig entwickelt ist.

Die Lymphdrüsen an der Leberpforte sind theilweise etwas gross, feucht und derb.

Der Ductus cysticus und hepaticus laufen bis zu ihrem Eintritt in den Pankreaskopf parallel nebeneinander, erst hier vereinigen sie sich zu einem gemeinsamen Ductus choledochus. Die Weite der Gallengänge ist normal.

Mikroskopische Untersuchung.

I. Lebergewebe des rechten Lappens.

Die Leberzellen sind von normaler Grösse; normale Kernform- und -färbung; weitverbreitete mässige Fettinfiltration des Protoplasma. Die Capillaren zwischen den Leberzellbalken meist erweitert, ihre Wandung nicht sicher

verdickt. — Die Vena centralis der Acini von normalem Bau. — Das Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel ist um die Aeste der Vena port. und der Arter. hepat., deren Weite, soviel sich beurtheilen lässt, normal erscheint, ganz erheblich verdickt. Je grösser die Stämme, um so derber und kernärmer erscheint das Bindegewebe; an den kleineren Aesten finden sich reichlicher Fibroblasten und schmälere Fibrillen. Regelmässig wird der Uebergang in das anliegende vollkommen normale Lebergewebe durch eine mehr oder weniger ausgebildete Zone zellreicheren, jüngeren Bindegewebes gebildet. Innerhalb dieser Zone finden sich auch Ansammlungen von kleinkernigen Rundzellen; isolirte Rundzellenheerde im Lebergewebe finden sich nicht. — Die Gallengänge sind völlig normal.

Die Acini gehen sehr gleichmässig in einander über, so dass die Grenzen an dem gehärteten (entfetteten) Präparat schwer zu ziehen sind. Abnorme Abschnürungen einzelner Acinusabschnitte durch Narbengewebe finden sich nirgends.

II. Gewebe des hypertrophischen Lobus Spigelii.

Die Leberzellen sind von normaler Grösse, ihre Kerne vielfach sehr chromatinreich, offenbar in lebhafter Proliferation begriffen. Die Capillaren erscheinen weniger weit als im übrigen Lebergewebe, sonst aber lässt sich mikroskopisch keine sichere Differenz zwischen beiden nachweisen. Die Sklerose der Glisson'schen Kapsel mit ihren verschiedenen Stadien und der Rundzelleninfiltration besteht in dem Lobus Spigelii in ganz gleicher Weise, bisweilen erscheinen nur die Gallengänge kräftiger entwickelt.

Die vorstehenden Angaben lassen erkennen, dass eine sichere Deutung der grossartigen Hypertrophie des Lobus Spigelii nicht möglich ist.

Als eigentliches Leberadenom kann die Wucherung nicht bezeichnet werden. Stimmte auch der Bau des Tumors aus Lebergewebe, die erhöhte Turgescenz desselben, der ganz allmählich eintretende Uebergang in das benachbarte Lebergewebe mit den Eigenschaften eines Adenoms überein, so lassen doch das makroskopisch relativ zur Grösse der Geschwulst nicht genügend scharfe Hervortreten einer Abkapselung, ferner die mikroskopisch erwiesene gleichmässige Theilnahme des Tumorgewebes an dem allgemeinen chronischen und acuten Entzündungsprozess der Glisson'schen Kapsel, endlich die Form und Grösse der Wucherung, die einem im Ganzen wohlproportionirten Lappen entsprachen, die Identität des Tumors mit den sogenannten Adenomen der Leber nicht annehmen. Demnach würde er aus der Reihe der eigentlichen Geschwülste zu streichen und zu den localen Hyperplasien zu rechnen sein.

Ob die Hyperplasie aber erworben oder angeboren war, ist schwer zu entscheiden.

Eine Missbildung im Anschluss an die kleine Anomalie der grösseren Gallengänge ist kaum anzunehmen. — Näher liegt der Gedanke, dass eine ungewöhnlich reichliche Gefässanlage zum stärkeren Wachsthum des Lobus Spigelii geführt haben könnte. Hiergegen scheint mir zunächst der anatomische Befund zu sprechen, der etwas Derartiges nicht erkennen liess; allerdings kann die vergleichende Abschätzung ja nur sehr unexact sein, und eine Injection der Gefässe wurde nicht ausgeführt. Ich glaube aber auch nicht, dass der Nachweis ungewöhnlich weiter Gefässe bei dieser wie bei ähnlichen Wucherungen irgend einen Beweis dafür giebt, dass die Entwickelung eben dieser Gefässe das Primäre der ganzen Störung bedeute. Wahre Gefässgeschwülste erzeugen keine oder nur relativ ganz zurücktretende Hypertrophien des zugehörigen Gewebes, und wir dürfen aus der Entwickelungsgeschichte der normalen Organe wie der pathologischen Wucherungen den sicheren Schluss ziehen, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen die irgendwie specifisch functionirenden Parenchymzellen sich, dem Grade ihrer Leistung gemäss, ihre Nahrungszufuhr und damit also ihr Gefässsystem selbst bedingen. Liesse sich selbst die abnorme Formveränderung in unserem Falle aus einer abnormen Vertheilung der Portalvenenäste oder Arterienäste, vielleicht gar der fötalen Verzweigung der Vena umbilicalis erklären, so würde die aus dem Chromatinreichthum so vieler Kerne, wie namentlich aus der typischen Turgescenzvermehrung sicher erkennbare vermehrte Neigung des Tumorgewebes zur Proliferation noch nicht begreiflich sein. Eine solche kann nur auf inneren Verhältnissen des Zellenlebens beruhen, die ihrerseits wieder erworben oder angeboren sein können. —

Die wesentlichsten Bedingungen erworbener Hyperplasie sind vermehrte Thätigkeit und veränderte Raumverhältnisse. Die Bedeutung der letzteren für Bindegewebsneubildungen ist längst bekannt, für Epithelwucherungen darf man ähnliche Grundlagen aus den neueren Erfahrungen über Regenerationen epithelialer Gewebe ableiten (Podwywotzki jun.). In dem hier vorliegenden Fall kommt diese Ursache wohl schwerlich in Frage. Zwar

sind die Lageverhältnisse, welchen der Lobus Spigelii seine Formabgrenzung verdankt, nicht bekannt, doch waren in Bezug auf die Nachbarorgane, speciell auch das Bauchfell, keine Abnormitäten zu sehen, welche so bedeutende Wachsthumsveränderungen hätten veranlassen können. — Viel schwieriger ist die Frage, ob eine Arbeitshypertrophie vorliegt.

Der histologische Befund weist darauf hin, dass in dem ganzen Organ eine diffuse schwielige Verdickung der Glisson'schen Kapsel vorliegt, welche an vielen Stellen Uebergänge in frischen Entzündungsstadien zeigt. Auf die letzteren lässt sich, bei der gleichzeitig vorhandenen schweren Diphtherie und dem starken Darmkatarrh, kein Gewicht legen, sie könnten als einfache Nebenerkrankung bei Diphtherie gedeutet werden, wie sie oft genug zur Beobachtung kommen. Die schwielige Sklerose dagegen ist bedeutungsvoll; sie beweist, dass ein starker chronischer Entzündungsvorgang zu Zeiten in dem ganzen Organ geherrscht hat, mit Wahrscheinlichkeit ist das ganze Bild als diffuses Syphilom (Wagner, Virchow) aufzufassen. Bei dieser Erkrankung konnte ein bestimmter Theil der Leber weniger ergriffen sein und er musste daher zur Activitätshypertrophie gelangen; oder der Ausfall gewisser Leberabschnitte in Folge der Zerstörung durch die luëtische Erkrankung konnte Activitätshypertrophie der benachbarten, nicht afficirten Theile hervorrufen, wie es Virchow sah. Oder endlich, die diffuse Vergrösserung, welche eine Leber bei angebornem diffusem Syphilom in Folge der Leberzellenvergrösserung fast regelmässig zeigt, war in einem Theil der Leber erhalten geblieben, während, mit dem Rückgang des Prozesses, die übrige Leber in der Entwickelung zurückblieb.

Die zweite dieser Möglichkeiten kann ausgeschlossen werden, weil sich der vergrösserte Lobus Spigelii auch erkrankt erwies; die Thatsache aber, dass in dem Grade der schwieligen Veränderung des Bindegewebes im Tumor einerseits und in den übrigen Lebertheilen andererseits kein merklicher Unterschied zu constatiren war, macht auch die erste und dritte Vermuthung wenigstens unsicher, wenn dieselben auch nicht ganz zurückzuweisen sind. Eine Vergleichung der Erkrankung grösserer Aeste der Vena portae, die für diese Frage sehr wichtig wäre, weil ja eine durch derbere Narben stärker verengte Vene dem

zugehörigen Leberabschnitt weniger Blut zuführen muss, ist natürlich wegen der Unmöglichkeit, Venen von ursprünglich gleichem Kaliber zur Abschätzung neben einander zu stellen, nicht auszuführen. Das makroskopische Verhalten des Leberdurchschnittes gab gleichfalls keine brauchbaren Anhaltspunkte.

Kann somit die Entstehung des Tumors aus einer Activitätshypertrophie in Folge ungleichmässiger chronischer Entzündung des ganzen Organs weder bewiesen noch widerlegt werden, so muss um so mehr noch der letzten Möglichkeit gedacht werden, welche zur Erklärung des Tumors übrig bleibt. Man könnte in der erhöhten Proliferationsneigung seiner Zellen, deren Effect doch nur die Bildung gewöhnlichen Lebergewebes ist, das Analogon für den angebornen localen Riesenwuchs finden, wie er an den Extremitäten u. s. w. bekannt ist. Auch der locale Riesenwuchs hält sich im Ganzen an die normale Form des betreffenden Gliedes, höchstens wird ein bestimmtes Gewebe (etwa Fettgewebe) bevorzugt; seine geschwulstähnlichen Producte stehen doch wegen ihrer näheren Beziehungen zum Mutterboden in gleichem Abstand von wahren Tumoren wie unsere Geschwulst von einem Adenom; die Riesenglieder erkranken wie normales Gewebe, und so würde auch die chronische Entzündung in dem vergrösserten Lobus Spigelii bei der Erklärung der Wucherung als angeborner Riesenbildung nichts Auffallendes oder Widersprechendes sein.

Das Verständniss des Tumors wird freilich hierdurch nicht wesentlich gefördert, die Einreihung in eine Kategorie räthselhafter Wucherungen macht das Räthsel der Wucherungsursache nicht geringer. Doch wäre das Vorkommen localer angeborner Riesenbildung mit Fortdauer ihrer vermehrten Wachsthumskraft im postfötalen Leben in der Leber immerhin von Interesse. Eine ähnliche Beobachtung liegt in der Literatur meines Wissens nicht vor.

Erklärung der Abbildung.

Taf. I. Fig. 1.

Der hyperplastische Lobus Spigelii, von hinten gesehen. Links oben die Spitze des linken Leberlappens, welche sich über die Spitze des Tumors herumschlägt. Rechts der „rechte“ Leberlappen mit Niereneindruck; zwischen ihm und der Tumorspitze die aufgeschnittene Vena cava inf.

II. Zwei Fälle von „multiplen Hirnhernien".

(Hierzu Taf. I. Fig. 2—3.)

In den folgenden zwei Fällen ergab die Section bei einfachen Hirntumoren als sehr merkwürdige Nebenerscheinung einen Befund, dessen Seltenheit und Curiosität ein weiteres Bekanntwerden wohl verdient. — Die zugehörigen Krankengeschichten verdanke ich der Güte des Herrn Professor Curschmann.

Fall I. Naumann, August, 33 Jahre alt, Schuhmacher.

Anamnese. Vom 25. Lebensjahre an, 1879—1882, Krämpfe auf der linken Seite, vor den Anfällen gewöhnlich Kriebeln. Zwischen den Krämpfen Pausen von 1 Woche bis ¼ Jahr. Stirnkopfschmerzen. Allmählich nimmt die Gefühlsschärfe und die Körperkraft linksseitig ab, desgleichen die Sehkraft, letztere ist namentlich bei den Anfällen schwächer. Allmählich beiderseits völlige Amaurose. Niemals Schwindel oder Erbrechen, dagegen Ohnmachtsanfälle. An der rechten Schläfe entwickelt sich allmählich eine weiche Stelle, Aufnahme in's Krankenhaus am 21. Januar 1885.

Status: Apfelgrosser Tumor am rechten Schläfenbein, das Schädeldach über demselben verdünnt, knitternd, deutlich fühlbare Pulsation, weite reactionslose Pupillen. Facialis rechts wenig, Trigeminus rechtsseitig stark beeinträchtigt. Linker Arm geschwächt, die Bewegung frei, Tastgefühl aufgehoben, Sensibilität sonst normal. Das linke Bein gleichfalls etwas geschwächt, unbestimmte subjective Gefühlsstörungen. Beiderseits Opticusatrophie. Klares Bewusstsein.

Verlauf: Im Allgemeinen sehr wenig Veränderungen, namentlich selten Erbrechen. Bisweilen klonische Contractionen im linken Bein, Anfälle von Bewusstlosigkeit ohne Krämpfe, heftige Kopfschmerzen. Am 7. September 1885 ein Anfall von tonischem Krampf sämmtlicher Körpermuskeln, ganz gleichmässig auf beiden Seiten, nachher Kopfschmerzen. Verhalten der Reflexe im Allgemeinen schwankend, desgleichen die Sensibilitätsstörungen in den Extremitäten, welche zeitweilig sehr gebessert sind. Im Gesicht sind Störungen der Sensibilität, auch des Geruchs, Gehörs und Geschmacks immer rechtsseitig. Im November 1885 tritt eine intercurrirende eigenthümliche mehrwöchentliche Erkrankung auf, mit Temperatursteigerungen bis zu 40° mit unregelmässigen Intermissionen, heftigem Stirnkopfschmerz, aufgeregten Träumen, abnormen Sensationen am ganzen Körper; Appetitlosigkeit, Erbrechen, schlechtem Geschmack im Mund, Schweissen. Diffuse Hyperämien am ganzen Rumpf von unregelmässiger Gestalt kommen und gehen schnell, keine Krämpfe, nie Durchfälle; Roseolen und Milztumor unsicher. Die Diagnose auf „Typhus levis" bleibt unsicher. Allmählich immer zunehmende Kopfschmerzen. Im November 1887 benommen normaler Puls, kein Brechen, keine Zuckungen. Tod unter zunehmender Benommenheit am 11. November 1887.

Section (Dr. Beneke). Kopfhaut und Galea aponeurotica zeigen keine Abnormitäten. In der rechten Scheitelbeingegend erscheint der Schädel sehr bedeutend kuglig vorgewölbt und von ungleicher Oberfläche. Man fühlt ein netzartig angeordnetes, derbes, sehr grobmaschiges Gerüst aus Knochenspangen, die Maschen werden ausgefüllt von knochenfreien Bindegewebsplatten, deren grösste 4 cm lang und $2\frac{1}{2}$ cm breit ist. Durch die Platten hindurch sind deutlich weiche Massen zu fühlen; mässige Hyperämie der ganzen Umgegend. Die übrige Oberfläche des Schädels fest mit der Galea verwachsen, sonst keine Besonderbeiten. Wegen der Verwachsung des Gehirns mit dem Schädeldach an der vorgebuchteten Stelle werden beide gleichzeitig von der Schädelbasis abgenommen. Hierbei ergeben sich überall Schwierigkeiten, indem die Hirnoberfläche an vielen Stellen besonders in den medialen Theilen durch weiche, breite Verbindungen mit der Dura der Basis verbunden ist: nur durch Abreissen derselben gelingt die Abhebung des Gehirns.

Die Dura lässt sich nach der Herausnahme von der Convexität leicht loslösen, nur an der Stelle des Tumors erscheint sie ausserordentlich dünn, Reste von ihr sitzen hier fest am Knochen. Von den bindegewebigen Platten zwischen den Knochenspangen lässt sich die Dura leicht abziehen, die Platten bestehen mithin theils aus Duragewebe, hauptsächlich aber aus dem äusseren Periost. Auf der nach dem Knochen zu gerichteten Fläche finden sich vielfach kleine verfettete und verkalkte Partien. Ausserdem erscheint diese Fläche rauh und zeigt punktförmige und auch etwas grössere Verdünnungen, an denen nur noch die innerste glatte Schicht der Dura enthalten ist. An einigen Stellen fehlt auch diese. Weiter nach aussen von der Geschwulst nehmen diese Eigenschaften der Dura allmählich ab; die Innenfläche spiegelt.

Das Gehirn zeigt in der rechten Parietalgegend einen Tumor von 13 cm Länge und 8 cm Tiefe, welcher sich in die vorgebuchtete Knochenaushöhlung einlegt. Derselbe ist von hirnartiger Beschaffenheit, nur viel blutreicher und grauer als die Hirnsubstanz. Seine Oberfläche besitzt Gyri und Sulci, nur sind dieselben nicht an allen Stellen gleichmässig vorhanden, sondern offenbar theilweise durch den Durchbruch der Geschwulstmasse durch die Pia bis zur Dura verschwunden. An den Rändern zieht die Pia von der normalen benachbarten Hirnsubstanz glatt auf die Geschwulst über. Der Uebergang der letzteren in die Hirnsubstanz ist theilweise ganz unmerklich, theilweise trennen sich Geschwulst und Gehirn durch ausgebildete Sulci von einander ab. An anderen Stellen scheint eine ganz dünne Lage von Hirnrinde die von unten wuchernde Geschwulst zu bedecken. Die Consistenz des Tumors entspricht etwa der des Gehirns, ist aber nicht ganz gleichmässig. Auf der Unterfläche des Gehirns findet sich eine bedeutende Compression des rechten Schläfenlappens, besonders in seinem mittleren Abschnitt. Die Fossa Sylvii lässt sich gut verfolgen und es findet sich, dass die Insel gerade von der Geschwulst erreicht wird, und ausserdem die erste Schläfenwindung im hinteren Abschnitt noch ergriffen ist. Die Furche zwischen der ersten und zweiten Windung ist sehr tief und zeigt an der Stelle, wo die

Geschwulst durchzubrechen droht, graurothe Farbe und eine eigenthümlich feine sandpapierartige Rauhigkeit.

In der Nähe des Chiasma opticum ist die Hirnbasis stark ödematös. Das ganze Gehirn zeigt leichte Abplattung.

Die Basis des Schädels (Taf. I. Fig. 2) ist linkerseits viel breiter als rechts, an der am stärksten deformirten Stelle unmittelbar am Felsenbein, beträgt die Differenz 2 cm. Die Dura mater basalis sitzt dem Knochen überall mässig fest an. Bei ihrer Abnahme finden sich auf der äusseren Fläche, entsprechend den Stellen, an welchen die Hirnoberfläche innen fixirt war, sehr zahlreiche bis über erbsengrosse Tumoren, die sich theilweise mit der Dura ablösen, theilweise auch im Knochen sitzen bleiben. Jedem Tumor entspricht eine Grube im Schädel, welche meist bis zu einem vollkommenen Defect ausgebildet ist, so dass die Hirnbasis siebförmig durchlöchert erscheint. Diese Tumoren finden sich namentlich neben der Crista galli beiderseits, die Siebbeinplatte ist beiderseits total zerstört; ferner in der oberen Wand der Orbita, in den Schläfengruben, sowie am vorderen Abhang der Felsenbeine, welche sehr stark zerstört sind; ganz vereinzelt an den seitlichen Schädelwänden höher nach dem Scheitel zu. Daneben besteht eine allgemeine Verdünnung der Knochenschale, so dass das Dach der rechten Orbita sich z. B. pergamentartig eindrücken lässt.

Die in den Knochen sitzenden Tumoren, welche also durch die Dura hindurch mit dem Gehirn zusammenhängen, erscheinen theils grauroth, theils markweiss und sind sehr weich, stellenweise ist die Identität mit Gehirnmassen unzweifelhaft. Häufig sind die Tumoren schmal gestielt und lassen sich nur schwer aus der Durchlöcherung der Dura herausziehen. Gegen den Knochen zu erscheinen die Tumoren von einem feinen Häutchen abgeschlossen, welches sich als verdünnte, vorgebuchtete Dura an einigen Stellen erkennen lässt. Die kleinsten Geschwülste sitzen noch rein intradural.

Hypophysis abgeplattet. — Ganglion Gasseri beiderseits wie auseinandergezerrt, ödematös.

Fall II. Erler, Heinrich, 36 Jahre alt, Dienstknecht.

Anamnese. Im 34. Lebensjahr (1886) wiederholt Schwindelanfälle. Januar 1887 zunehmende Verschlechterung des Sehvermögens, zunehmende Schmerzen besonders im Hinterkopf. Patient wird bettlägerig, weil er beim Aufrichten augenblicklich schwindlig wird und umfällt. Niemals Krämpfe oder Erbrechen. Aufnahme 7. Mai 1887.

Status: Apathisch, sehr schwaches Gedächtniss, ausdrucksloses Gesicht, beiderseits Stauungspapille, Hirnnerven normal. Angeblich bisweilen Sprachstörungen. Herpes Zoster an der linken Thoraxwand. Narbe am Penis. Normale Motilität. Sehr lebhafte Reflexe, Hypersensibilität, Hyperalgesie. Taumelnder Gang.

Verlauf. 12. Mai: Andauernd Erbrechen, heftigste Kopfschmerzen, vorübergehend fast vollständige Abnahme der Sehkraft. Bisweilen Zuckungen im rechten Arm.

Seitdem oft tageweise Erbrechen, Abnahme der Kopfschmerzen, häufig Zuckungen in allen Extremitäten, speciell im rechten Arm, welche aber später nach subcutaner Strychninbehandlung wegbleiben. — Allmählich totale Amaurose.

Zunehmende Apathie. Die willkürlichen Bewegungen werden schwerfälliger, nicht eigentlich atactisch. Muskelsinn der Extremitäten aufgehoben. Klonische Convulsionen im rechten Arm. Kopf zeitweilig nach links gedreht, Hals sehr schmerzhaft. Bewusstsein meist klar, zeitweise Verfolgungswahn.

Motilität immer frei, Kraft verringert; terminale Unruhe, starke Hyperästhesie, Benommenheit; Tod am 3. April 1888.

Sectionsbericht (Dr. Beneke). Mässig gross, kräftig gebaut. Mässige Cyanose, am Kreuzbein etwas Decubitus.

Die Galea aponeurotica lässt sich leicht vom Schädel abziehen, die Oberfläche des Schädels ist von normalen Dimensionen, die rechte eine Spur weiter als die linke, Stirnnaht verstrichen. Die Oberfläche erscheint namentlich in der Nähe der Nähte blutreich, der Knochen fein osteoporotisch. Keine Exostosen. Besonders in der Mittellinie an beiden Scheitelbeinen sind eine Anzahl Löcher im Knochen, über welche meist Bindegewebsmembranen gespannt sind. Mehrfach communiciren zwei neben einander liegende, oder werden nur durch schmale Brücken von einander getrennt. Nach Abnahme des Schädeldaches findet sich, dass den äusseren Löchern Perforationen der inneren Knochenplatte entsprechen, weiterhin finden sich Gruben von verschiedener Tiefe, welche noch nicht perforirend geworden sind, so dass also drei Stadien der Ausbuchtung vorliegen: die einfache grubige Vertiefung, die Durchlöcherung des Knochens bis zum äusseren Periost und der Durchbruch bis zur Galea. Bei der Herausnahme des Gehirns finden sich auch an der Basis des Schädels ähnliche Verhältnisse, besonders an den tieferen Partien der Schädelgruben, welche stark durchlöchert erscheinen.

Die Dura mater ist über dem Gehirn stark gespannt. Sie ist derb sehnig, von normalem Bau, ihre Innenfläche spiegelt, an derselben erscheinen zahlreiche feinste Spalten zwischen den Bindegewebszügen. Durch die Dura hindurch drängen sich, meist solchen Spalten entsprechend, Gehirnmassen gegen den Schädel vor, indem sie die Gruben desselben ausfüllen. Meistens sind sie noch von einem zarten, piaartigen Häutchen überzogen, und die Dura umfasst sie theilweise so locker, dass einige der grössten Tumoren mit Leichtigkeit durch den von der Dura gebildeten Hals zurückgedrängt werden können. Die grösseren Knoten messen bis 1 cm in der Höhe und sind mehr oder weniger deutlich gestielt; öfters schmelzen mehrere in ein grösseres Convolut zusammen. Die kleinsten Tumoren liegen in Form graubrauner platter Knötchen innerhalb der Duraschichten; dabei entspricht die schmale spaltförmige Eintrittsstelle in ihrer Grösse der mehr flächenhaften Ausbreitung der Hirnmassen im Duragewebe selbst nicht. — Mittelgrosse, bereits polypös auf der äusseren Seite der Dura vorspringende Knötchen sind stark hyperämischen Pacchionischen Granulationen ähnlich. — Die Pacchionischen Granulationen selbst sind in der Nähe des Sinus normal ent-

wickelt. — Im Sinus longitudinalis findet sich nur ein einziges, kaum stecknadelkopfgrosses Knötchen, welches gerade die Innenfläche des Sinus erreicht.

Das ganze Gehirn ist ungemein weich und schlaff, die graue Substanz am Grosshirn von normaler Farbe, desgleichen die weisse, die aber durch einen Hydrocephalus internus stark reducirt ist, so dass sie an ihren breitesten Stellen nur 2½ cm misst. Am Eingang des Infundibulum sitzt, mit seinem Stiel in dasselbe hineinreichend, eine erbsengrosse, graurothe, weiche, maulbeerartig geballte Geschwulst ganz locker dem Ependym auf, der dritte Ventrikel ist ebenso wie die Seitenventrikel und der Aquaeductus Sylvii erweitert. Das Ependym erscheint überall leicht körnig; die Körner, welche höchstens bis zu 1 mm Durchmesser haben und sich bisweilen gestielt über die Oberfläche emporheben, sind meist isolirt. Die grossen Ganglien sind etwas comprimirt, sonst normal, die Vierhügel etwas mehr grau als normal, besonders nach der Lingula zu, ihre Fortsätze zum Kleinhirn sind fast rein grau. Rechterseits erscheint die Degeneration etwas stärker wie links. Die Glandula pinealis ist normal.

In der Höhle des IV. Ventrikels unterhalb der Lingula und ohne Verbindung mit derselben findet sich ein weicher, fast bröcklicher Tumor von 4 cm Länge, 2½ cm Tiefe und 2½ cm Breite, von graurother Farbe, dem kleinen Tumor am Infundibulum durchaus ähnlich. Die Oberfläche liegt der Wand des IV. Ventrikels in den vorderen Abschnitten und auch linkerseits nur ganz locker an, nur einzelne schmale Gewebszüge stellen die Verbindung her. Fester verwachsen sind dagegen Kleinhirn und Tumor an den vorderen Abschnitten des Unterwurms. Die Verbindung des Kleinhirns mit der Pons ist etwas gezerrt, die Nester sind ziemlich normal, die Medulla oblongata ist in die Länge gezogen und erscheint sehr grau. Die Höhle des IV. Ventrikels ist nach unten und oben gleichmässig erweitert, das Ependym leicht verdickt. Die basale Form der Medulla oblongata und des Pons ist normal.

Das Kleinhirn in Form und Farbe im Wesentlichen fast vollkommen erhalten.

Starke braune Herzatrophie, Lungenhyperämie, Hyperämie der Milz und Nieren, braune Leberatrophie, bedeutende Atrophie der Genitalien.

In jedem der vorstehenden Fälle ergab die Section einen schon an sich interessanten Tumor.

Die grosse Geschwulst des rechten Parietalhirns im Fall I erwies sich mikroskopisch als gefässreiches Gliom. Sie ahmte in ihrer äusseren Form die Gehirnoberfläche theilweise sehr vollkommen nach und hatte bei sehr langsamer Entwickelung bedeutende Deformationen am Schädel hervorgebracht. Derselbe war zunächst oberhalb der Geschwulst selbst erheblich nach aussen ausgebuchtet, die höchste Spitze des gebildeten Buckels

lag annähernd $2^1/_2$ cm höher als das normale Niveau der Schädelkapsel vor der Ausbildung des Tumors gelegen haben musste; die alte Knochenwand war mithin resorbirt, immer neue Knochenlagen waren von dem vorgetriebenen Periost gebildet, zuletzt resultirte das grobmaschige Netz von Knochenspangen verschiedener Dicke als unvollständiger Rest der knöchernen Decke. Zweitens war die gesammte Knochenmasse des Hirnschädels verdünnt, und wol im Anschluss an den lange vorhandenen erhöhten Druck im Innern die Ausweitung der linken Hemisphärenhälfte, sowie die am macerirten Schädel deutliche Abflachung der Innenwand der Basis zu Stande gekommen.

Der zweite Fall liess mikroskopisch in dem Tumor des IV. Ventrikels ein typisches Papillom erkennen, dessen kurze, knorrige Zapfenformen die Verwandtschaft mit den embryonalen Wachsthumsformen der Ependymzotten (z. B. an den Plexus chorioidei) unverkennbar hervortreten liessen. Von besonderem Interesse für die Entwickelung desselben war die Gegenwart eines zweiten, offenbar ganz gleichartigen Tumors am Infundibulum (mikroskopisch wurde derselbe nicht untersucht, um das Präparat zu schonen), sowie die körnigen Wucherungen des gesammten Ventrikelependyms. Metastasen waren diese kleineren Knoten schwerlich. offenbar drehte es sich um eine allgemeine granuläre Hypertrophie des Ependyms, die sich an 2 Stellen zu wirklichen Geschwülsten weiter entwickelt hatte[1]). — Der Haupttumor sass dem Kleinhirn an der Vorderfläche des Unterwurms fester an, eine genauere Feststellung der ersten Entwickelungsstelle im Ependym der Ventrikeldecke war nicht mehr möglich. Das Kleinhirn selbst war ganz intact, die Geschwulst musste daher anatomisch zu den „gutartigen“ Wucherungen gerechnet werden. — Die Folgen ihrer Entwickelung waren hoch-

[1]) Der hier naheliegende Gedanke einer Verwendung dieses Falles wegen seines Nebeneinander von Hypertrophie und Tumor für die Lehre von der Genese der Geschwülste kann deshalb nicht verfolgt werden, weil das zeitliche Verhältniss der beobachteten Wucherungen zu einander nicht bekannt ist; die granuläre Hypertrophie des Ependyms konnte der Tumorentwicklung mit ihren Stauungserscheinungen auch folgen; allerdings bleibt auch in diesem Fall die Gegenwart des zweiten, kleineren Tumors bemerkenswerth.

gradige Compression des Pons, der Medulla oblongata, der Crura cerebri ad cerebellum; ferner ein bedeutender Hydrocephalus internus in Folge des Verschlusses an der Eintrittsstelle der Vena magna Galeni. Eine allgemeine Schädeldeformation bezw. Verdünnung, wie sie sich im Fall I vorfand, fehlte durchaus. —

Gemeinsam war den beiden Fällen bei der Differenz der Lage, Grösse und histologischen Stellung der Tumoren offenbar nur die Erhöhung des intracraniellen Druckes. Auf diesen war in letzter Linie auch die eigenartige hernienförmige Auspressung der Hirnrindenmassen in die Dura und durch diese hindurch in den Schädel hinein zurückzuführen.

Wie der Sectionsbericht ergiebt, fanden sich in beiden Fällen stecknadelkopfgrosse bis über erbsengrosse Theile der Grosshirnrinde, eventuell auch der Marksubstanz, ganz beliebig von irgend einer makroskopisch völlig normal gebauten Windungshöhe knopfförmig über das Oberflächenniveau vorgetrieben. Die Piagefässe waren theilweise deutlich erhalten, die Arachnoideabalken lagen dicht zwischen Pia und Dura. Letztere zeigte (namentlich in Fall II) sehr deutliche feine Spalten zwischen den trabekelartigen Faserzügen ihrer Innenfläche, mikroskopisch erwiesen sie sich als ganz glatt, endothelbekleidet und bis zur äusseren, periostalen Schicht der Dura reichend. Solche Spalten bestanden reichlich scheinbar ganz selbständig, ohne dass die darunter liegende Partie des Gehirns irgend eine Veränderung zeigte. In andre Spalten aber pressten sich die knopfförmigen Hirnmassen hinein, der Spalt selbst repräsentirte eine Art Bruchsackhals, dann war die Hirnmasse weiterhin zunächst flächenförmig zwischen den Blättern der Dura weitergedrückt.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Stadien ergab an feinsten Präparaten noch deutliche Hirnrindenbestandtheile in allen Stadien des Zerfalls, Fettkörnchenkugeln u. s. w. Am gehärteten Präparat liess sich die Situation ganz klar übersehen; die Gehirnmassen führten Capillaren wie auch grössere Gefässe im Zustand stärkster Füllung mit sich, Piareste waren an ihrer Peripherie deutlich nachweisbar, wenn sich auch kein vollständig erhaltener Ueberzug mehr fand. Innerhalb der Durafasern wurde die zerfallene, weiche, breiige Hirnrindenmasse offenbar ganz dem Zufall gemäss, nach den Stellen geringsten Widerstandes zwischen

den Bindegewebszügen vorgeschoben. — Von einer älteren bindegewebigen Verwachsung zwischen Gehirn und Dura an solchen Stellen (etwa auf Grund einer Pachymeningitis) fanden sich keine Spuren. Eine Verwechselung des vordringenden Hirngewebes mit demjenigen mit Pacchionischen Granulationen war selbstverständlich ausgeschlossen. — Die Reaction des Duragewebes auf den Einbruch bestand in einer geringen Rundzelleninfiltration; offenbar diente dieselbe der Resorption der zerfallenden Nervenelemente.

Der weitere Fortschritt des Vorgangs besteht nun, wie die Präparate von späteren Stadien beweisen, in einem schrittweise sich vollziehenden Vordringen der immer mehr destruirten Gehirnmassen in den periostalen Lagen der Dura. Während der Bruchsackhals durch immer stärker nachdrängende Hirnrindentheile sich bedeutend erweitert, zerreissen offenbar die periostalen Gewebszüge, wie die in situ deutlich erkennbaren isolirten Reste beweisen, in dem Maasse als die Spalten zwischen ihnen durch den Druck der eindrängenden Massen gedehnt werden. Schicht für Schicht wird erobert, zuletzt bleibt nur noch ein dünnes Häutchen, welches einer Pia makroskopisch ähnlich sehen kann, während mikroskopisch die Pia in diesen Stadien nicht mehr sicher erkennbar ist. Inzwischen ist der Knochen, der dem herandrängenden Tumor ja nicht ausweichen kann, weil die benachbarte Dura fest haftet, usurirt und bildet der Grösse des Tumors genau entsprechende Gruben, endlich völlige perforirende Kanäle. — Mikroskopisch wurde der Knochen nicht untersucht, weil der Schädel von Fall I macerirt und derjenige von Fall II durch ein Versehen beerdigt wurde. Die vorgequollenen Tumoren selbst zeigen in diesen Stadien immer noch Reste von markhaltigen Fasern (bisweilen bereits in Form kleinerer Körner in Körnchenzellen eingeschlossen), die sich nach der Weigert'schen Methode klar färben, ferner von Ganglienzellen; in der Umgebung treten stärkere Blutungen auf, der Gehalt an Rundzellen wird bedeutender, die Gliazellen der vorgetriebenen Massen wie die Bindegewebszellen des benachbarten Gewebes zeigen sich in grösserer Zahl, es finden sich Stellen, welche gliomartig, oder wie junge Organisationswucherungen mit langen Fibroblasten aussehen, alles beweist die längere Dauer der Entwickelung des Prozesses.

Bei den grösseren Tumoren liess sich natürlich die ursprüngliche Spalte, durch welche sie eindrangen, nicht mehr nachweisen. Manche schienen durch Confluenz mehrerer benachbarter Einzelknoten zu stattlicherer Grösse herangewachsen, an solchen fanden sich noch Durazüge in der Gegend der inneren Duralage erhalten, welche den Stiel der Gesammtgeschwulst in mehrere Theile trennten. Dass die Spalten zuletzt sehr weit wurden, spricht nicht dagegen, dass sie im Beginn des Prozesses einmal so schmal waren, wie die an der Innenfläche der Dura (Fall II) gegenwärtig noch vorhandenen und ich glaube daher für die grösste Mehrzahl der hernienartigen Ausstülpungen den Modus des allmählichen Einschleichens, wie er sich aus den vorstehenden Befunden der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung ergiebt, als Form der Entwickelung annehmen zu dürfen.

Daneben fand ich aber auch grössere Tumoren, welche einfach cylinderförmig, nicht pilzförmig über die Hirnoberfläche vorragten. Bei diesen lagen die Hirnhäute fest aneinander gelegt um die aufsteigende Kuppe herum, sie waren verdünnt und theilweise gerissen, die Gehirnmasse aber war nur ganz wenig in die Spalten vorgedrungen. Sie erwies sich degenerirt, nur spärliche Faserreste waren bis tief hinein in die Marksubstanz erhalten, die Ganglienzellen erschienen undeutlich, die Lymphscheiden um die Gefässe herum in den tieferen Schichten auffallend weit. Das ganze Bild machte es wahrscheinlich, dass der Vorgang hier rascher als sonst verlaufen war — es schien, als ob eine präformirte Grube im Schädel ein rasches Vorpressen der Gehirnoberfläche erleichtert hätte.

Die stärkste Entwickelung der Schädeldurchlöcherung fand ich bei Fall I an der Hirnbasis; die Convexität war hier fast frei; über dem Tumor selbst erwiesen sich freilich stellenweise ächte Gliommassen in ähnlicher Weise in die Dura vorgepresst, doch konnten solche Stellen wegen des Eigenwachsthums der Geschwulstmassen für die Genese des Vorgangs an der normalen Hirnoberfläche nicht herangezogen werden. — Im Fall II war die Basis gleichfalls erkrankt, namentlich die vorderen Theile der Schläfengrube, daneben aber auch die ganze Convexität, namentlich die Nachbarschaft des Sinus longitudinalis. Vielleicht spricht sich in dieser Localisation eine gewisse Beziehung zu

der Lage der den Hirndruck vermehrenden Geschwulst aus — im ersten Fall war die dem Tumor gegenüberliegende Schädelpartie am stärksten ergriffen, im zweiten, bei welchem der Hydrocephalus am meisten zur Druckerhöhung beitragen musste, also vielleicht eine gleichmässigere Compression des Gehirns vorlag, nahm auch die Convexität gleichmässiger Theil. Jedenfalls kommen hier auch Beziehungen der Hirnoberfläche zur Schädeloberfläche in Betracht, wie sie z. B. die differente Entwickelung der Impressiones digitatae am normalen Schädel bedingen.

Die grösste Aehnlichkeit besteht jedenfalls zwischen den Hirnhernien und Pacchioni'schen Granulationen. Dieselbe beruht nicht nur in dem äusserlich oft sehr gleichen Aussehen der Granulationen und der kleineren Hernien. Auch die Lage in der Dura, die Gruben im Schädel, — können doch Pacchioni'sche Granulationen selbst totale Perforationen des Schädels veranlassen — endlich die Vertheilung der Hernien über die Hirnoberfläche erinnern auffallend an gleiche Verhältnisse der Granulationen. Hiernach liegt die Frage nach den Beziehungen der letzteren zu den Hernien, namentlich in Rücksicht auf die Genese der Vorpressung des Gehirns, nahe.

Die Anatomie der Pacchioni'schen Granulationen, lange Zeit ein Gebiet unsicherer Anschauungen, hat durch Key und Retzius in ihrem grossartigen Werk über die „Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes“ (I, S. 179) Grundlagen und Ausbau erhalten. Die Granulationen repräsentiren einfache Vorstülpungen des subarachnoidealen Balkengewebes mit seinem weiten Lückensystem gegen die Dura, speciell gegen die grossen venösen Gefässe und ihre durch beide Autoren gleichfalls entdeckten zahllosen Anhängsel, die sogenannten Lacunen. Je grösser die Granulation, um so bedeutender die Verdünnung und Vortreibung der Dura, zuletzt die grubenförmige Aushöhlung der Schädelkapsel. In der Dura verbreitet sich das subarachnoideale Gewebe, immer von der Dura selbst durch den Subduralraum getrennt, weit zwischen den Bindegewebslagen, um dort ein verzweigtes Netz zu bilden. Die physiologische Bedeutung der Granulationen fanden Key und Retzius bei Injectionsversuchen, welche bewiesen, wie ungemein leicht die in's subarachnoideale Gewebe injicirte Masse durch die Zotten hindurch in den Sub-

duralraum, und durch diesen weiter in das venöse Gefäss gelangt, nicht nur die Flüssigkeit, sondern selbst feine Körner (Zinnober). Hiernach musste eine beständige Wechselwirkung zwischen Blut und Subarachnoidealflüssigkeit angenommen werden, Filtration vom Orte höheren Drucks in denjenigen geringeren Drucks; Messungen ergaben, dass der Druckunterschied im Allgemeinen zwar sehr gering war, meistens aber doch im subarachnoidalen Raum ein Uebergewicht vorlag, welches also die Subarachnoidealflüssigkeit unter gewöhnlichen Verhältnissen in die Venen presst.

Schon Meyer[1]) suchte Beziehungen zwischen den Blutdruckschwankungen in den Duravenen und den Pacchioni'schen Zotten zur Erklärung des Ursprungs der letzteren zu erweisen; er hielt die Zotten für Producte chronischer Reizung, nehmlich durch eben die Schwankungen des Blutdrucks bedingter wiederholter Zerrungen. Key und Retzius fanden die Zotten schon bei Neugebornen, ihre physiologische Natur stand daher nicht in Frage. Ihre Injectionen gestatten die Auffassung, dass es sich in der That um eine physiologische Vorrichtung feinster Art handelt, mit dem Zweck, die Druckschwankungen für das Gehirn möglichst zu moderiren. Je nach der Stärke des Drucks im Subarachnoidealraum (also dem Grade der Flüssigkeitsfüllung des Gehirns) werden die Zotten wie Schwämme ausgedrückt in ein vor dem Druck geschütztes, durch den Schädelknochen hindurch mit den Venen der Galea communicirendes Gefässsystem, oder von Neuem vollgesaugt. Dem Grade ihrer Function, der Stärke und Häufigkeit dieser Schwankungen, speciell der Höhe des Drucks im Subarachnoidealraum muss auch ihre Ausbildung entsprechen; so entwickeln sich bei dem einen Individuum stärker als bei dem andern, gegenüber dem physiologischen oder vielleicht pathologisch vermehrten Druck innerhalb der Zotten, die Gruben im Schädel und die Durchbohrungen in der Dura, welche an deren Innenfläche als „cribrirter" Zustand derselben an den Stellen des Durchtritts der Zottenstiele längst bekannt sind, während die geflechtförmige Ausbreitung innerhalb der einzelnen Duralagen erst Key und Retzius ihre Entdeckung verdanken.

[1]) Dieses Archiv Bd. 19. Hft. 1 u. 3.

Die feinsten Spalten zwischen einzelnen Durabälkchen auf der Innenfläche der Dura, die wir oben beschrieben und an denen sich keine Hirnhernie fand, waren natürlich durch Arachnoidealgewebe ausgefüllt, wenn sich auch nach der bei den Sectionen ja meist unvorsichtigen Abziehung der Dura diese Annahme anatomisch nicht mehr erweisen lässt. Sie bildeten, wie an normalen Gehirnen, die kleinsten Anlagen der Granulationen (welche, wie schon Key und Retzius angeben, durchaus nicht immer die Venen der Dura zu erreichen brauchen) und fielen höchstens durch eine stärkere Entwickelung auf. Die grösseren Granulationen fanden sich theilweise ganz normal. An den physiologischen Stellen ihrer stärksten Anhäufung aber, speciell den Sinus longit. im Fall II, und in den Schläfengruben, namentlich deren vorderer Spitze, in beiden Fällen, lagen dort, wo sonst Granulationen vorkommen oder wenigstens vorkommen können, die Mehrzahl der Hernien.

Für den Gedanken, dass diese Hernien Pacchioni'sche Granulationen waren, deren Räume mit Hirntrümmern statt mit Cerebrospinalflüssigkeit gefüllt waren, sprach aber noch mehr als nur diese Uebereinstimmung der Lage. Es fanden sich in den Bruchsäcken, meist an die Wand gedrückt, aber auch die Hirnmassen durchziehend, festere Balken, welche den Arachnoidealbalken glichen; ferner an der Peripherie der Bruchsäcke hier und da Zellenanhäufungen, von grosser Aehnlichkeit mit dem die Arachnoidealzotten überkleidenden, den Subduralraum begrenzenden Endothel. Auch fielen in den am stärksten ausgebildeten Hernien gewisse ausgesprochene Faserrichtungen im Hirngewebe auf, welche wohl zusammengelegten Bündeln von Arachnoidealfasern entsprachen. Genaueres war allerdings wegen der Destruction sämmtlicher Theile nicht zu constatiren.

Weiterhin muss die Art der Ausbreitung der Hirnmassen in der Dura herangezogen werden. Sie entsprach genau derjenigen der Granulationen: ein schmaler Hals führte zu einer Schicht für Schicht sich vordrängenden Kuppe, genau wie der in die Spalten der „cribrirten" Dura sich einschmiegende Hals in die verzweigten Ausbreitungen des Arachnoidealgewebes zwischen den Duraschichten mündet. Nur war die Abgrenzung der Gehirn-

massen namentlich in den grösseren Hernien ungleichmässig, die Durafasern beträchtlich gezerrt, zerrissen; so konnten nicht nur die vorgebildeten Zottenräume, sondern auch die eigenartigen weiten Lymphröhren der Dura gefüllt werden; in der That erinnerten die Querschnitte der Hernien an die Injectionsbilder, welche Key und Retzius sowohl von den Ausfüllungen der Lymphräume wie der Arachnoidealzotten gegeben haben; dass diese Aehnlichkeit immerhin nicht sehr gross war, erklärt sich aus dem Material der Hirnmasse von selbst. — Auch grössere blutgefüllte Venen fanden sich in der Nähe der Hernien, wenn auch ein Eintauchen wie bei normalen Zotten nicht constatirt werden konnte. Es war wohl zur Ausfüllung der Lacunen mit Gehirnmasse gekommen, welche durchgepresst wurde wie die Zinnoberkörnchen; dass keine weitere Ausdehnung im Venenraum stattfand, erklärt sich wohl aus den anastomotischen Verhältnissen, welche schon einfachen Injectionen Schwierigkeiten in den Weg setzen.

Endlich muss auch die Knochendurchlöcherung erwähnt werden. Bei einer glatten Knocheninnenfläche wäre es gewiss, selbst wenn Gehirnmassen bereits in die Dura eingedrungen wären, eher zu einer flächenhaften Ausdehnung derselben in letzterer, als zu einer Druckatrophie des Knochens gekommen. Die vorgebildeten, von Jugend an bestehenden Gruben der Pacchioni'schen Granulationen dagegen gaben einen geeigneten Raum; ausgefüllt nur mit lockerem Arachnoidealgewebe mussten sie sich leicht dem vordrängenden Gehirn öffnen und ihm ebenso zur Leitung dienen, wie die kleinen Duraspalten den kleinsten Hernien. Ich will nicht sagen, dass alle Gruben und Perforationen im Knochen vorgebildet waren und etwa nur erweitert und vertieft wurden, als das Gehirngewebe an Stelle des Arachnoidealgewebes trat; fanden sich doch die bedeutendsten Perforationen in Fall I an Stellen, wo normaler Weise keine grösseren Pacchioni'schen Gruben vorkommen, nehmlich am Boden der Stirnhöhle und am vorderen Abhang des Felsenbeins; für diese Löcher muss die Möglichkeit einer selbständigen Entstehung offen gelassen werden, weil ein sicherer Beweis, dass hier im Leben vorher pathologischer Weise entwickelte Zotten vorlagen, fehlt. Für die Mehrzahl der anderen Hernien aber sehe ich

keinen Grund, welcher die obige Anschauung widerlegen sollte, kann im Gegentheil noch als Stütze derselben die oben beschriebene zweite cylinderförmige Gattung der grösseren Hernien anführen, deren Form sich kaum anders erklären lässt, als mit der Annahme, dass eine Partie Hirngewebe rasch in eine vorgebildete cylindrische Form eingesperrt wurde, ohne dass ihr, durch längeren Widerstand des festen Duragewebes, Zeit blieb, um sich langsam schichtenweise vorzuschleichen; eine solche Form konnte nur eine grössere Arachnoidealzotte mit Schädelgrube sein, da an eine anderweitige primäre Defectbildung im Knochen in beiden Fällen nicht zu denken war.

Sprechen alle diese Umstände für die innige Beziehung zwischen Zotten und Hernien, so darf wohl auch noch die Ueberlegung herangezogen werden, wie sich der Vorgang im Leben mit Wahrscheinlichkeit abgespielt hat. Zunächst war ein dichtes Anliegen des Gehirns an der Dura selbstverständliche Vorbedingung; dass ein solches bei Hirndruckerhöhung von einem centralen Punkt aus (Apoplexien, Tumoren) regelmässig der Fall ist, lehren die Sectionsbefunde, welche die trocknen Subdural- und Subarachnoidealräume als Regel aufweisen. Auch das Oedem der Basis in meinem Fall I scheint mir kein Gegenbeweis, dass nicht früher während des Lebens jene Anpressung bestanden hätte, kann es doch in wenigen Stunden prämortal auf Grund einer Circulationsschwäche entstanden sein. — Lag aber das Gehirn der Dura innig an, so wurde die Cerebrospinalflüssigkeit aus dem Subarachnoidealraum durch die Pacchionischen Granulationen hinaus in die Venen gepresst, und nur an ihrer Eintrittsstelle in die Dura konnte zuletzt noch ein Ausweichen der Gehirn- bezw. Subarachnoidealflüssigkeit in die extraduralen Räume möglich sein. Vielleicht entwickelte sich hier ein stärkerer Säftestrom, welcher das Gehirn an dem einen Oberflächenpunkt weicher machte, später, etwa bei einer stärkeren momentanen Druckerhöhung, die zarte Haut der Pia zerriss und nun das Gehirn mit sich in die Zotten zog, in denen es sich dann unter dem starken Gehirndruck frei verbreitete — vielleicht entwickelte sich der erste Beginn der Ausfüllung der Zottenstiele wie der weitere Fortschritt des Prozesses einfach unter der Wirkung des vermehrten Gehirndrucks, der die Oberfläche in jede

Furche hineinzwang, welche die cribrirte Dura bot ohne Rücksicht darauf, dass die ungleiche Druckwirkung eine Erweichung der Oberflächentheile zur Folge hatte; das ist gewiss schwer zu entscheiden. Sicher scheint nur, dass das Gehirn dicht und unbeweglich angepresst war, weil nirgends Gehirnmassen im Subduralraum oder im Subarachnoidealraum der Gehirnoberfläche gefunden wurden; nur wenn die Möglichkeit einer flächenförmigen Ausbreitung der breiigen Massen in den nachgiebigen Räumen durchaus fehlte, war ihre Ausbreitung in den dichten Duraschichten in Polypenform geboten.

Die Vermehrung des Hirndrucks, zweifellos die letzte Ursache der vorbeschriebenen hernienartigen Hirnausstülpungen, ist eine häufige Erscheinung, die Hernienbildung scheint sehr selten zu sein. In der Literatur fand ich nur durch Hinweis des Herrn Professor von Recklinghausen in Strassburg eine Notiz über einen von ihm in der Würzburger physikal. medic. Gesellschaft (VI. Sitzung vom 12. März 1870. Sitzungsber. N. F. II, 1872) gehaltenen Vortrag über einen den meinigen ganz ähnlichen Fall bei 2 Stirnsarcomknoten. von Recklinghausen sucht, dem Berichte nach, zu beweisen, dass die Hirnmassen sich in gewisse Spalten der Dura eindrängen — offenbar gleichfalls die Analoga der von mir gesehenen und, wenigstens für die meisten Stellen, als Eintrittsstellen der Pacchionischen Granulationen gedeuteten Spalträume. Herr Professor von Recklinghausen hatte die Güte, mir persönlich weiterhin mitzutheilen, dass er inzwischen wiederholt Aehnliches gesehen habe; er gab der Affection den Namen „multiple Hirnhernien", dessen ich mich demgemäss gleichfalls bedient habe. Ein Grund für die scheinbare Seltenheit liegt vielleicht in der nach der obigen Darstellung so leicht möglichen Verwechselung der Hirnhernien mit Pacchionischen Granulationen bei der makroskopischen Beobachtung. Erst der stärkste Grad der Erkrankung, das Eintreten weisser Markmasse in die Hernie, macht die Differentialdiagnose auffallend. Ob gewisse Kranke besonders zu der Affection disponirt sind, etwa wegen besonders hohem Druck, oder besonderer Weichheit des Gehirns, muss einstweilen vollständig dahin gestellt bleiben.

Die Ungläubigkeit, welche der ersten Mittheilung v. Reck-

linghausen's entgegengebracht wurde, wie aus dem Bericht über die Discussion hervorgeht, vereinigte sich mit der Werthlosigkeit der Affection in klinischer Beziehung, um jene Mittheilung allmählich vergessen zu lassen. Schon in jenem Fall konnte nichts Sicheres über die klinischen Symptome dieser doch so hochgradigen Oberflächenzerstörung ausgesagt werden. Auch in meinen Fällen liegt keine Möglichkeit vor, einige der Symptome aus dem ganzen Complex herauszulösen und speciell auf die Hernienbildung mit Sicherheit zu beziehen. Der Grund liegt hierfür nicht etwa darin, dass die Zerstörung der Rinde keine Symptome gemacht hätte; indessen gestattet jedes der beobachteten Symptome auch die Erklärung durch allgemeine „Hirndruckserhöhung" und die hochgradige Tumorausdehnung im einen, durch Hirndruckserhöhung und Compression der Medulla oblongata und des Pons im anderen Falle; acutere Anfälle irgend welcher Art können ja auch bei der oben angenommenen gewiss langsamen Entwickelung der Affection kaum erwartet werden. Theoretisch bemerkenswerth scheint mir jedenfalls die Thatsache, welche aus den beschriebenen Fällen mit Sicherheit geschlossen werden muss, dass nehmlich jenes, für den Ausgleich des Hirndrucks wichtige Wechselspiel zwischen Arachnoidealzotten und Venen der Dura jedenfalls hochgradig gestört, wenn nicht ganz aufgehoben war. Momentane Schwankungen müssten also bei solchen Patienten (auch bei einfacher Compression der Arachnoidea ohne Ausfüllung der Zotten) stärkere Effecte hervorrufen als bei normalen Verhältnissen. Dem gegenüber aber ist auch zu bedenken, dass vorübergehende Wallungen durch stärkere Blutzufuhr an sich bei Gegenwart eines die Schädelhöhle verengernden und dadurch den Innendruck erhöhenden pathologischen Objectes weniger leicht eintreten können, bezw. nur geringere Ausdehnung und daher auch nur geringere Wirkungen erreichen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. I. Fig. 2–3.

Fig. 2. Fall 1, Naumann. Parietalwand, durch das Gliom vorgetrieben.

Fig. 3. Fall 1, Naumann. Schädelbasis mit zahlreichen Perforationen durch multiple Hernien in der Stirn- und den Schläfengruben.

III. Zur Genese der Leberangiome.

Dass die sogenannten cavernösen Angiome der Leber aus der Reihe der eigentlichen Geschwülste zu entfernen und als eine einfache Substitution des zu Grunde gehenden Lebergewebes anzusehen seien, ist eine Auffassung, die neuerdings immer mehr durchdringt, speciell von Ziegler[1]) mit aller Schärfe vertreten wird. Schon Virchow[2]) bezeichnete die Angiome als Substitution eines gewissen Leberabschnittes, stellte aber ihre Entwickelung so dar, dass eine primäre Bindegewebs- und Gefässbildung allmählich die Leberacini von ihrem Centrum aus zur Degeneration bringe; principiell würde hiernach das Angiom zu den wahren Geschwülsten zu rechnen sein; wenn Virchow den Ausdruck „Substitution“ gebrauchte, so veranlasste ihn hierzu offenbar das makroskopische Verhalten der Angiome, von denen er selbst sagt, dass sie „fast nie stark hervorragende Knoten bilden“, wie etwa andere, das Lebergewebe verdrängende Geschwülste es thun. Später hat sich, auf Grund der histologischen Befunde bei allerjüngsten Angiomen, welche eine solche Neubildung von Gewebe vermissen liessen und nur einfache Erweiterung der Capillaren neben Atrophie der Leberzellen ergaben, die Vorstellung ausgebildet, es handle sich um primäre Capillarektasie (Birch-Hirschfeld), oder um primäre Leberzellenatrophie, etwa auf Grund eines senilen Marasmus (Ziegler), wodurch sich dann das häufigere Vorkommen der Agiome bei älteren Leuten erkläre.

Dass primäre Druckerhöhung im Lebervenensystem Ektasie der centralen Lebercapillaren mit secundärer Druckatrophie hervorruft, ist aus der rothen Leberatrophie längst zweifellos bekannt; ebenso ist es ein theoretisches Erforderniss, dass, bei normalem Blutdruck, eine primäre Atrophie der Leberzellen durch Erweiterung der Capillaren beantwortet werden muss, weil eben in der steifen Leber der frei gewordene Raum bei langsamer Entwickelung der Degeneration und völligem Mangel entzündlicher Gewebsproduction durch nichts anderes ausgefüllt werden kann; die Erfahrung, dass bei seniler Leberatrophie durchaus nicht immer gleichzeitig Capillarerweiterung vorliegt,

[1]) Lehrbuch I. S. 222.

[2]) Die krankh. Geschwülste. III. 1. S. 393.

spricht nicht gegen diese theoretische Forderung, weil hier eben veränderte Circulationsverhältnisse angenommen werden müssen. Demnach entsprechen die beiden letztgenannten Erklärungen des Angioms den anatomischen Befunden, aus denen sie abgeleitet sind, und lassen sich daher theoretisch nicht zurückweisen; für beide aber fehlt der Schlussstein, nehmlich die Angabe, weshalb die Capillarerweiterung oder die Leberzellenatrophie local entstand und begrenzt blieb.

Der in Folgendem mitgetheilte Fall scheint mir mit Rücksicht auf diese Lücke beachtenswerth, da er wenigstens einen Fingerzeig giebt, wie eine solche locale Erkrankung entstehen kann.

Bei einem Phthisiker mit Lungen- und Darmtuberculose fand sich eine im Ganzen wenig veränderte Leber, speciell ohne stärkere Stauung, aber mit zahlreichen Tuberkeln. An der Oberfläche erschien eine etwa linsengrosse Stelle etwas tiefer roth als die benachbarte braunrothe Lebersubstanz, aber noch nicht rein blauroth wie ein Angiom; dieselbe sank etwas ein, auch auf der Schnittfläche, auf welcher sie sich als länglich keilförmig, infarctartig erwies. In der Spitze des Keils sass ein makroskopisch gut erkennbares dunkelbraunes hartes Knötchen. Farbe und Form berechtigten zu der Diagnose einer beginnenden angiomatösen Leberveränderung.

Mikroskopischer Befund. Der gelbe Punkt in der Spitze besteht aus dichter, glänzender, leuchtend gelber Masse, welche in einzelne zusammenhängende unregelmässige Schollen zerfällt. Dieselbe ist an einer Seite von dichtanliegendem, theilweise deutlich comprimirtem, unverkennbarem Cylinderepithel (Gallengang) umgeben, an der übrigen Oberfläche dringen spärliche Fibroblasten wie in einen zu organisirenden Thrombus von der Wand ein; hier besteht die Wand aus zellreichem Bindegewebe ohne nachweisbares Epithel. Einzelne kurze unregelmässige Ausläufer der gelben Masse dringen, sich verzweigend, in gröbere Räume dieses Gewebes ein, um bald zu verschwinden. Das Bindegewebe ist in deutlicher Wucherung begriffen, vorwiegend finden sich Zellen mit den Kernformen „epithelioider“ Tuberkelzellen, daneben Rundzellen und exquisite Tuberkelriesenzellen, es liegt eine diffuse tuberculöse Entzündung der Glisson'schen Kapsel vor. Dieselbe verschliesst den Gallengang, welcher den gelben Ballen enthält, unterhalb desselben vollständig; ihre Umgebung ist, ein Ausdruck der lebhaften entzündlichen Reizung, stark mit Rundzellen infiltrirt, das benachbarte Lebergewebe comprimirt; das Tuberkelgewebe zeigt mehr die fibröse Form, keine Verkäsung. — Weiter enthält die Glisson'sche Kapsel an dieser Stelle eine normale Portalvene, zwei Arterienstämme mit offenem Lumen, sowie, unmittelbar im Zusammenhang mit dem verschlossenen Gallengang, eine sehr starke Gallengangswucherung, an die Formen der cystoadenomatösen Wucherungen

erinnernd, wie sie z. B. bei Gregarinenverstopfungen der Gallengänge bei Kaninchen beobachtet werden. Einige der gewucherten Kanäle enthielten einige ganz blasse rothe Blutkörperchen. Ihre Wand war stellenweise von der tuberculösen Wucherung erreicht, das Epithel an solchen Stellen von Rundzellen durchsetzt oder ganz geschwunden.

Das die makroskopisch als keilförmiger Heerd imponirende Gewebspartie bildende Lebergewebe zeigte in den feinsten Gallencapillaren hier und da die bekannten, intensiv glänzenden hyalinen Galleklümpchen, wie sie bei schweren Gallenstauungen die Capillaren verstopfen. Die Leberzellen enthielten gleichfalls reichlich feine gelbe und bräunliche Körner, wie bei schwerer Gallenstauung. Die Form der Acini war im Ganzen noch völlig erhalten. Aber sämmtliche Leberzellen waren mehr oder weniger hochgradig atrophisch, schmal, die Kerne zum Theil sehr blass, während die Blutcapillaren entsprechend weit und blutgefüllt erschienen. Am stärksten betraf diese Veränderung die centralen Partien der Acini; die Leberzellen waren stellenweise total geschwunden, nur noch minimale Reste gelber Körner zeugten von ihrer ehemaligen Gegenwart zwischen den Capillaren; die Capillaren selbst vereinigten sich an einigen Stellen zu grösseren Bluträumen, immer noch capillären Charakters; die Wände der Capillaren waren eher verdickt (Intercellularsubstanz), doch lag keinerlei Zellenwucherung im Endothel vor.

In das Lebergewebe der Umgebung ging das so veränderte Gewebe ziemlich allmählich über; dasselbe wies nur die allerersten Anfänge einer rothen und braunen Atrophie um die Centralvenen herum auf, die Leberzellen waren im Allgemeinen kräftig entwickelt, durchaus normal.

Es handelt sich hiernach um eine locale Gallenstauung chronischer Natur. Eine tuberculöse Entzündung mit den Charakteren des fibrösen Tuberkels, also sicher schon einige Zeit zurückreichend, hat das Gewebe der Glisson'schen Kapsel an einer Stelle, wo die eingeschlossenen Gefässe noch ziemlich gross sind, derart durchsetzt, dass eine Raumverengerung (Compression des benachbarten Lebergewebes) eingetreten ist. Sie hat weiterhin die Gallenwege an dieser Stelle verlegt, so dass es zur Ansammlung eines derben Gallenpfropfes in dem betreffenden Kanal gekommen ist; derselbe ist erheblich dilatirt, sein Epithel wohl hierdurch theilweise zunächst geschädigt und daher leichter von der tuberculösen Wucherung zerstört worden, welche in Folge dessen streckenweise dem Pfropf fest anliegt, sogar Fibroblasten zwischen seine Schollen vorsendet; an anderen Stellen ist eine starke pathologische Wucherung der Gallengangsepithelien eingetreten.

In dem keilförmigen Leberabschnitt aber, welches zu dem verstopften Gallengang gehörte, und in welchem eine ausgesprochene Gallenstauung vorlag, wie sich aus der Gallenfüllung der Gallencapillaren und der Leberzellen nachweisen lässt, ist es, zweifellos im Anschluss eben an diese Stauung, zu einer Art Inactivitätsatrophie der Leberzellen gekommen. Eine cystische Retentionsdilatation tritt in der Leberacinis selbst, offenbar wegen des stärkeren Gegendrucks der Blutcapillaren, nicht ein; aber die Folge der völligen Retention muss eine Atrophie der Leberzellen sein, vielleicht auf Grund einer irgendwie auf nervösem Wege eingeleiteten Inactivität, vielleicht veranlasst durch directe Schädigung der Leberzellen durch die gebildeten Gallenbestandtheile. Die Degeneration der Leberzellen bei länger bestehender Gallenstauung ist ja eine bekannte Thatsache.

In dem vorliegenden Falle ist nun aber, bei völliger Abwesenheit jedes entzündlichen Reizes (abgesehen von der einen local beschränkten tuberculösen Entzündung), keine interstitielle Gewebswucherung, etwa in der Art einer biliären Cirrhose erfolgt, sondern die Capillaren der Leber sind, unter dem Blutdruck der nicht comprimirten Vena portae, Arteria hepatica und Vena hepatica, in dem Grade erweitert, als die Atrophie der Zellen es gestattete. Diese Erweiterung ist hauptsächlich in den centralen Partien der Acini erfolgt, hing also wohl von einer geringen Stauung ab, die sich in den benachbarten Lebertheilen durch geringere Symptome documentirte. Hierin besteht eine Uebereinstimmung mit der wiederholten Angabe, dass die centralen Theile der Acini bei beginnendem Leberangiom zuerst zu erkranken pflegen. Der Zustand, in welchem das local erkrankte Lebergewebe also bei Eintritt des Todes war, entsprach dem Befund bei allerjüngsten Angiomen: Atrophie der Zellen, entsprechende Dilatation der Capillaren, Verschmelzung derselben an einigen Stellen zu grösseren Räumen mit etwas festeren bindegewebigen Wänden, aber ohne Zellwucherung. Der Blutzufluss erfolgte durch Vena portae und, worauf namentlich ja Virchow und R. Maier Werth legen, durch die Arterie, der Abfluss durch die Lebervene.

Ich glaube demnach zu der Annahme berechtigt zu sein, dass sich, bei längerer Lebensdauer des Patienten, aus diesem,

jetzt noch infarctartigen, Heerd ein Leberangiom mit allen charakteristischen Eigenschaften des Baues hätte entwickeln müssen: eine mehr oder weniger keilförmige Stelle, an der statt des Lebergewebes nur Bluträume liegen, welche wegen des in ihnen herrschenden arteriellen Druckes nicht von dem benachbarten Gewebe comprimirt werden können und deshalb ihren ursprünglichen Raum annähernd immer gleich ausfüllen, welche aber auch wegen des Mangels eigener erhöhter Geschwulstwachsthumskraft nicht über dasselbe vorspringen, bezw. es zur Compressionsatrophie bringen. Das die einzelnen Räume abgrenzende Bindegewebe, wie es sich in älteren Angiomen findet, würde unter dem Einfluss und je nach dem Grade des wechselnden, auf ihm lastenden Blutdrucks, sich mehr oder weniger entwickeln, eventuell unter Beihülfe von Thrombosen; erst kürzlich konnte ich in einem Leberangiom auf das Evidenteste nachweisen, wie durch Thrombusmassen, welche organisirt wurden, die verschiedensten Stadien der cavernösen Balkennetze neben einander entstanden.

Und damit würde hier der Fall vorliegen, dass eine locale primäre Leberzellenatrophie, hervorgerufen durch eine locale vollständige Gallenstauung, die Entwickelung eines cavernösen Angioms bedingt hätte. Dass eine solche Stauung die regelmässige Ursache der Angiome sei, dass nicht etwa auch aus anderen Gründen locale Atrophien bei normaler Erhaltung des Blutgefässsystems und seiner Druckverhältnisse, oder locale Stauungen der Vena hepatica mit secundärer Atrophie der Zellen eintreten könnten, lässt sich selbstverständlich deshalb noch lange nicht schliessen. Immerhin möchte ich die Vermuthung aussprechen, dass letzteres bei den collateralen Circulationsverhältnissen der Leber seltener der Fall sein möchte, als ersteres.

V.

Ueber den Ursprung und den centralen Verlauf des Nervus acusticus des Kaninchens und der Katze.

Von Dr. Benno Baginsky,
Privatdocenten in Berlin.

(Hierzu Taf. II.)

Im 105. Bande dieses Archivs habe ich unter dem Titel „über den Ursprung und den centralen Verlauf des Nervus acusticus des Kaninchens“ die Untersuchungsresultate bezüglich des Verlaufs der hinteren Acusticuswurzel mitgetheilt. Nach einer von mir angegebenen Methode, das Labyrinth vom Halse her zu erreichen, konnte ich am neugebornen Thiere nach dem Vorgange von v. Gudden durch Zerstörung der Gehörschnecke die hintere Acusticuswurzel zur vollkommenen Atrophie bringen und so ihren Weg im Gehirn verfolgen. Es ergaben sich die Verbindungen derselben mit dem vorderen Acusticuskern, dem Tuberculum laterale, dem Corpus trapezoides, der oberen Olive, den Striae medullares, indem alle die genannten Theile auf der der Operation entsprechenden Seite mehr oder weniger hochgradige Atrophie darboten. Weitere Verbindungen zeigten sich mit dem hinteren Vierhügel und dem Corpus geniculatum internum der der Operation entgegengesetzten Seite. Den äusseren und inneren Acusticuskern, welcher als zum Acusticus gehörig noch vielfach betrachtet wurde, fand ich unverändert, so dass ich im Anschluss an die Untersuchungen von v. Monakow, Onufrowicz und Forel die Beziehungen dieser Theile zur hinteren Acusticuswurzel negiren konnte. Ueber die Kreuzung des Acusticus und über den Ort derselben konnte ich eine bestimmte Aufklärung nicht geben; ich erschloss nur aus dem Verlaufe der Atrophien, dass dieselbe eine totale und im Pons gelegen sein müsse, wie ich auch der Meinung war, dass ein integrirender Theil der hinteren Acusticuswurzel der Krümmung des Tuber-

culum laterale folgend, das Corpus restiforme in der Richtung von der lateralen nach der medialen Seite umkreist, und die innere Abtheilung des Kleinhirnstiels zum Theil durchflechtend, in die Fibrae arcuatae übergeht.

Ueber den Verlauf der Striae medullares liessen mich die Präparate der Kaninchengehirne eine sichere Aufklärung nicht geben; ich fand sie auf der operirten Seite etwas atrophisch, so dass ich sie gleich früheren Autoren für secundäre Faserzüge hielt.

Nach Veröffentlichung meiner Arbeit erschienen über den nämlichen Gegenstand mehrere Mittheilungen von anderer Seite, welche zum Theil mit mir differirten, zum Theil in gutem Einklange mit meinen Resultaten standen, wenigstens der Hauptsache nach, und nur in wenig bedeutungsvollen Punkten von mir abwichen. Von ersteren nenne ich die Arbeit von Forel „einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse"[1]), von letzteren die Arbeiten von Flechsig und v. Monakow. Forel kommt in seiner Arbeit auch auf den Nervus acusticus zu sprechen[2]) und bezeichnet meine Resultate mit „des Guten gewiss genug", indem er lediglich nur unter Besichtigung seiner alten Präparate die Richtigkeit meiner Untersuchung anzweifelt und die Resultate derselben nur in soweit als zuverlässig erachtet, als dieselben mit den seinigen, bezw. denen von Onufrowicz übereinstimmen. In wie weit eine derartige Kritik berechtigt ist und dem allgemeinen Standpunkte wissenschaftlicher Forschung entspricht, lasse ich dahin gestellt; hervorheben will ich indess, dass es namentlich 3 Punkte sind, welche Forel bemängelt. 1) Die Atrophie des Corpus trapezoides, 2) die Atrophie der oberen Olive und 3) den Zusammenhang des hinteren Vierhügels mit der hinteren Acusticuswurzel durch die laterale Schleife.

Was das Corpus trapezoides betrifft, so findet Forel nach nochmaliger gründlicher Revision seiner Präparate dieselbe Atrophie des lateralen Theils des Corpus trapezoides; er wird dadurch, wie er sich ausdrückt, stutzig, aber nicht überzeugt und hält Alles nur für Verschiebungen. Die Atrophie der oberen Olive und die Verkleinerung des hinteren Vierhügels kann Forel überhaupt nicht finden.

[1]) Archiv für Psychiatrie. Bd. VIII. Hft. 1. S. 1.
[2]) Ebenda. S. 27.

Weiterhin erschien eine Arbeit von Flechsig „Zur Lehre vom centralen Verlauf der Sinnesnerven“ [1]). In diesem Aufsatze betont Flechsig, dass er bereits am 4. Mai 1885 in der Sitzung der königl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften den Satz ausgesprochen hat: „Die Untersuchung von Gehirnen von 28 bis 30 cm langen Foeten nöthigt zu der Annahme, dass das untere Vierhügelganglion durch die laterale Schleife mit der oberen Olive und dem Corpus trapezoideum und hierdurch mit dem achten Hirnnerven zusammenhängt“, und behauptet darauf hin, „dass der Zusammenhang zwischen Gehörschnecke und dem hinteren Vierhügelganglion von Bechterew und ihm erkannt worden ist, bevor noch sonst Jemand daran gedacht hatte“. Es liegt mir vollkommen fern, einen Prioritätsstreit zu beginnen, ich erlaube mir indess zu bemerken, dass in jenem Sitzungsbericht der königl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften, auf den sich Flechsig bezieht, den ich zur Zeit meiner ersten Publication nicht gekannt hatte und der mir erst durch die Freundlichkeit Flechsig's zuging, die Worte „und hierdurch mit dem achten Hirnnerven“ in Klammern steht, und dass diese Klammern erst später nach Publication meiner Arbeit weggelassen sind. Also so ganz gesichert hat Flechsig im Jahre 1885 den Zusammenhang zwischen Nervus acusticus und hinterem Vierhügelganglion nicht betrachtet; überdies ist der Ausdruck „nöthigt zu der Annahme“, wie mich bedünken will, nur dazu angethan, einer Vermuthung Raum zu geben. Diese Hypothese, das gebe ich gern zu, gebührt Bechterew und Flechsig; der Beweis aber ist erst erbracht durch meine experimentelle Untersuchung, deren Befunde obendrein von Forel angezweifelt wurden. Bei dem Anspruch auf die Priorität ist sogar gegenüber allen Forel'schen Einwendungen bezüglich der in Frage stehenden Punkte Flechsig nicht einmal für mich in die Schranken getreten, so dass trotz der Autorität Flechsig's der Zusammenhang zwischen Schnecke und hinterem Vierhügel noch heut allenthalben in Frage gestellt und angezweifelt ist.

Gehe ich auf die sachlichen Mittheilungen Flechsig's ein, so ergeben sich keine sehr erheblichen Differenzen in unseren

[1]) Neurologisches Centralblatt. No. 23. 1886. S. 545.

Befunden, was um so erwähnenswerther ist, als die Resultate durch verschiedene Untersuchungsmethoden erlangt sind. Besonders sei hervorgehoben, dass Flechsig die Kreuzung der hinteren Acusticuswurzel in das Corpus trapezoides verlegt, welches nach ihm mit dem vorderen Acusticuskern in vornehmlicher Beziehung steht und direct in die untere Schleife übergeht. Unter dieser Voraussetzung entspricht demnach der von mir beschriebene Verlauf der hinteren Acusticuswurzel nicht den Anschauungen Flechsig's.

Endlich habe ich zu erwähnen eine Arbeit von v. Monakow „über den Ursprung und den centralen Verlauf des Acusticus" [1]). Dieser Autor fand 1) dass durch Abtragung der Hörsphäre sammt der Ohrregion der Nachweis des Zusammenhanges zwischen Grosshirn und Acusticuswurzeln in sicherer Weise nicht gelingt, weder beim Kaninchen, noch bei der Katze; 2) dass durch diese Versuche die enge Beziehung zwischen der abgetragenen Rindenregion und dem Corpus geniculatum internum, sowie dem Arm des hinteren Zweihügels über allen Zweifel sicher gestellt wurde. v. Monakow fügt hinzu, dass diese Thatsache mit Rücksicht auf einzelne Ergebnisse meiner Versuche geeignet sein dürfte, die Annahme, dass das Corpus geniculatum internum und vielleicht auch der hintere Zweihügel eine hervorragende Rolle innerhalb der centralen acustischen Bahn spielen, aufrecht zu erhalten. In vorliegender Arbeit ist weiterhin eines Versuches Erwähnung gethan, in dem bei einer neugebornen Katze neben der Abtragung einer Rindenpartie aus den caudal-medialen Theilen des rechten Temporo-Occipitallappens die rechte untere Schleife in der Gegend des Quintusaustrittes vom hinteren Zweihügel abgetrennt worden war; hier zeigte sich atrophisch der vordere Abschnitt der oberen Olive und das letztere dorsal umhüllende Mark. Die Atrophie ging caudal-medial weiter gegen die Raphe hin und über letztere hinaus in die Striae acusticae der gekreuzten Seite und erstreckte sich schliesslich bis in das Tuberculum acusticum. Der vordere Acusticuskern war nicht erheblich verändert, die hintere Acusticuswurzel war etwas reducirt. Am Corpus trapezoides fand sich keine Veränderung, und auch die obere Olive beiderseits war völlig normal. In aufsteigender

[1]) Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. No. 5. 1887.

Richtung zeigte sich bei dieser Katze bedeutende Atrophie des hinteren Zweihügels und eine etwas geringere des Corpus geniculatum internum der operirten Seite.

Aus diesen beiden Versuchen würde sich der Zusammenhang des Nervus acusticus mit dem hinteren Vierhügel mit einiger Sicherheit ergeben; dagegen lassen dieselben die Beziehungen des Gehörnerven zum Corpus trapezoides und der oberen gleichseitigen Olive sehr fraglich erscheinen. Die Striae medullares betrachtet v. Monakow zum grossen Theile als secundäre Leitungsbahnen des Acusticus, welche sich in der Raphe kreuzen und in das Gebiet der unteren Schleife übergehen.

Ueberblicken wir den Inhalt der eben angeführten Arbeiten, so ergiebt sich, dass Forel sich am meisten ablehnend verhält gegenüber den von mir constatirten Befunden, obschon bei der Gleichheit der Versuchsanordnung — der Zerstörung des Ohrlabyrinths beim neugebornen Kaninchen — die Resultate sich vollkommen decken mussten. Ich habe deshalb, gleich Forel, meine Kaninchenpräparate einer nochmaligen genauen Nachprüfung unterzogen und namentlich auch mit Rücksicht auf die Bemerkung Flechsig's, dass die Kreuzung der hinteren Acusticuswurzel seiner Meinung nach im Corpus trapezoides gelegen sei.

Forel gegenüber bemerke ich, dass ich zu anderen, als den früher mitgetheilten Resultaten nicht gelangt bin; die Atrophien, wie ich sie beschrieben und gezeichnet habe, bestehen und lassen sich deutlich nachweisen. Wenn Forel an seinen Präparaten meine Befunde nicht bestätigen kann, oder mit anderen Worten, wenn an seinen Präparaten die Atrophien nicht bestehen, so mögen vielleicht Bedingungen der Versuchsanordnung vorliegen, welche sich der näheren Erkenntniss bisher noch entziehen, und welche das Ausbleiben der Atrophien vielleicht erklären lassen. Denkbar wäre es allerdings, dass die Färbung der Präparate nach der Weigert'schen Hämatoxylinmethode, welche ich in allen Fällen angewandt habe, mit Bezug auf den Verlauf der Fasern genauere Auskunft giebt, als die Färbung mit Carmin. Der Einwand Forel's, dass die Beziehungen des Nervus acusticus zum Ganglion des hinteren Vierhügels nicht bestehen können, weil die gut hörenden Vögel es gar nicht besitzen, und dass es bei den vorzüglich hörenden

Didelphen (Känguruh u. s. w.) sehr klein ist, kann meiner Ansicht nach nicht ernstlich aufgefasst werden, wenn man festhält, dass die Morphologie des Gehirns dieser Thierspecies eine total verschiedene ist gegenüber dem Gehirn des Kaninchens, und dass dem entsprechend auch die für die bestimmten Functionen dienenden Centren anders gebaut sein werden. Darauf weist Flechsig schon hin, indem er bemerkt, dass das hintere Vierhügelpaar nur bei jenen Thieren von dem vorderen sich deutlich sondert, bei welchen die Schnecke wie beim Menschen sich deutlich sondert[1]). Dasselbe gilt in gleicher Weise für die obere Olive. Forel hält die Beziehung des Acusticus zur oberen Olive nicht für wahrscheinlich, weil dieses Gebilde beim Menschen, der doch ein so stark entwickeltes Gehörorgan und einen so starken Nervus acusticus besitzt, äusserst rudimentär entwickelt ist. Was wissen wir denn von den Functionen der oberen Olive des Menschen und der Thiere? Sehen wir nicht, dass gewisse Reflexe (Ohrbewegungen) bei Thieren erheblich ausgesprochen sind, während sie beim Menschen ganz fehlen? Und wenn nun vielleicht die obere Olive neben anderen Functionen auch der Uebertragung acustischer Reflexe auf den Facialis dient, was ich auf Grund der Verbindungen des Nervus facialis und acusticus mit der Olive anzunehmen geneigt bin, ist es dann nicht erklärlich, dass beim Menschen die obere Olive so rudimentär, und beim Thiere stark entwickelt ist und auch hier wieder bei einigen Thieren stärker, als bei anderen?

Gegenüber der sachlichen Bemerkung Flechsig's bezüglich der Kreuzung der hinteren Acusticuswurzel bemerke ich, dass ich an den Kaninchenpräparaten ein anderes Urtheil nicht habe gewinnen können, ebenso auch nicht über den Verlauf der Striae acusticae.

Ich versuchte deshalb an einem anderen Thiere die fraglichen Punkte zu erledigen und wählte hierzu die Katze, schon deshalb auch, weil v. Monakow seine Versuche an diesem Thiere angestellt hatte und ich demnach auch hier vielleicht Anhaltspunkte zur Aufklärung etwaiger Differenzen zu gewinnen hoffte. Nach dem von mir angegebenen Verfahren zerstörte ich an zwei neugebornen Katzen vom Halse her die Gehörschnecke und liess

[1]) a. a. O. S. 548.

das eine Thier — das andere ging schon wenige Tage nach der Operation ein — 8 Wochen am Leben. Das Thier entwickelte sich normal und liess mit Bezug auf sein Verhalten keine Abnormität erkennen.

Die Untersuchung der Schnecke, welche in Flemming'schem Gemisch conservirt und serienweise geschnitten wurde, ergab die nämlichen Befunde, wie ich sie früher für's Kaninchen beschrieben habe; die Skalen waren erfüllt von neugebildetem Bindegewebe, das Corti'sche Organ mit dem Ganglion spirale waren zerstört, der Nervus cochleae vollkommen atrophisch. Das Gehirn, in Müller'scher Flüssigkeit conservirt, wurde nach den üblichen Behandlungsmethoden serienweise geschnitten und nach Weigert mit Hämatoxylin gefärbt. Die Untersuchung des Gehirns auf der Serienschnittreihe ergab folgende Befunde. Die hintere Acusticuswurzel war vollkommen atrophisch, in gleicher Weise die in dieser befindlichen Ganglienzellen, genau ebenso, wie ich dies für's Kaninchen beschrieben habe. Das Tuberculum laterale, welches bei der Katze weniger ausgebildet ist, als beim Kaninchen, zeigte auf der Operationsseite einen erheblichen Schwund, welcher, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, sich besonders in der zweiten und dritten Schichte deutlich markirte; die äussere Schicht war nur in ganz geringem Grade verändert. Von den Kernen bot der vordere Acusticuskern eine vollständige Atrophie, während der äussere Acusticuskern und das Areal des inneren Kernes eine Veränderung nicht erkennen liess [1]).

Was den ferneren Verbleib der hinteren Wurzel betrifft, so zeigte sich, dass der kleinere Theil derselben mehr lateralwärts gelegen, im atrophischen Tuberculum laterale, der grössere, mehr mediale Theil, im atrophischen vorderen Kern sein Ende findet.

Das Corpus trapezoides zeigte sich auf der operirten Seite in mässigem Grade atrophisch. In Anbetracht der differenten

[1]) Sowohl bei den Kaninchen, wie bei der Katze zeigte sich der innere Acusticuskern normal. Dies spricht nicht zu Gunsten der von Edinger (XI. Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen, Originalbericht im Neurologischen Centralblatt 1886, S. 286) vertretenen Anschauung, dass die hintere Acusticuswurzel bezw. der Nucleus anterior durch Bogenfasern, welche das Corpus restiforme umschlingen, mit dem inneren Acusticuskern in Verbindung steht.

Anschauung, welche zwischen den Befunden von Forel und den Anschauungen von Flechsig und mir bestehen, habe ich diesem Theile meine besondere Aufmerksamkeit zugewendet und stellen sich bei der Katze die Verhältnisse in folgender Weise dar: Das Corpus trapezoides der normalen, nicht operirten Seite steht mit dem Tuberculum laterale und mit dem vorderen Acusticuskern in Verbindung, seine Fasern lassen sich auf den Serienschnitten ohne jede Schwierigkeit in die oben genannten Theile hinein verfolgen. Auf der operirten Seite sind nun sowohl die vom Tuberculum laterale, wie die vom vorderen Acusticuskern kommenden Fasern deutlich atrophisch; es ist das ganze Areal der Fasern zusammengesintert, die Färbung ist verändert, bei der Deutlichkeit des nachweisbaren Faserschwundes ist von einer Verschiebung, wie Forel sich ausdrückt, gar keine Rede.

Auch zeigt die obere Olive der operirten Seite sowohl in ihrem Marke, wie in ihren Ganglienzellen eine deutlich nachweisbare Veränderung, welche auf eine Atrophie hindeutet. Die obere Olive der entgegengesetzten Seite zeigte sich normal.

Von besonderer Bedeutung waren die Ergebnisse bei der Katze bezüglich der Striae medullares, über deren Ursprung und Verlauf die Ansichten noch erheblich differiren. Sie erschienen auf der rechten Seite mässig atrophisch und entwickelten sich aus dem Tuberculum laterale, und zwar aus der tiefen markreichen Schichte desselben, zum Theil auch aus dem vorderen Acusticuskern. Weiterhin legten sie sich, an dem äusseren Rande des Corpus restiforme verlaufend, dorsalwärts um dieses herum und gelangten so an seine mediale Seite. An der Umschlagsstelle theilten sie sich in 2 Bündel, ein schwächeres mehr caudalwärts gelegenes, und ein stärkeres mehr capitalwärts befindliches. Beide Bündel erschienen etwas atrophisch, das erstere weniger, als das letztere. Das erste Bündel verlief, in dem es das Corpus restiforme und zum Theil auch die aufsteigende Quintuswurzel durchsetzte, in der Richtung auf das laterale hintere Ende der oberen Olive zu, um sich hier zu verlieren. Das zweite Bündel durchsetzte die Formatio reticularis, zog direct zur oberen gleichseitigen Olive und strahlte in den Hilus derselben ein. Während des Verlaufes zweigten sich von dem letzteren Bündel noch einzelne Fasern ab, welche in die Fibrae

arcuatae übergingen. Diese Fasern entzogen sich einer weiteren Verfolgung. Fig. 1 und 2 in naturgetreuer Darstellung erläutern die Verhältnisse.

Weitere Veränderungen zeigten sich an den mehr centralwärts gelegenen Schnitten auf der der Operationsstelle entgegengesetzten Seite an der unteren Schleife. Während beim Kaninchen die Atrophie erst da klar hervortrat, wo die untere Schleife in den hinteren Vierhügel einstrahlt, zeigte sich bei der Katze schon der Faserschwund im Pons, wo, wie dies Flechsig am circa 28 cm langen Fötus direct beobachtet hat, und was ich auch für die Katze bestätigen kann, ein directer Uebergang der unteren Schleife in das Corpus trapezoides deutlich nachweisbar ist.

Besonders deutlich wurde die Atrophie da, wo die Schleife nach der Kreuzung der im Pons gelegenen markhaltigen Faserzüge als solitäres Bündel auf dem Schräg- und Längsschnitte getroffen wird. Sie erschien auf der der Operationsstelle entgegengesetzten Seite verschmälert und liess sich die Atrophie bis in den Arm des hinteren Vierhügels hinein verfolgen. Der hintere Vierhügel der entsprechenden Seite selbst liess bei der makroskopischen Betrachtung keine in die Augen fallende Verkleinerung erkennen; dagegen zeigte er sich auf den mikroskopischen Schnitten etwas kleiner und konnte ich auch hier, wie beim Kaninchen eine Reduction der das Ganglion ventral abgrenzenden Markschicht nachweisen. Fig. 3 lässt die Veränderungen erkennen. Ueber den hinteren Vierhügel hinaus konnte ich Veränderungen nicht mehr constatiren. Corpus restiforme, Cerebellum, Bindearm, hinteres Längsbündel waren normal; absteigende Veränderungen waren nicht auffindbar.

Die an dem Katzengehirn aufgenommenen Befunde sind geeignet, die durch die früheren Kaninchenuntersuchungen festgestellten Thatsachen zu bestätigen, und weiterhin unsere Kenntnisse über den Verlauf der hinteren Acusticuswurzel nach mancher Richtung hin zu erweitern. Insoweit es sich um den Ursprung der hinteren Acusticuswurzel handelt, decken sich die Resultate am Kaninchen und an der Katze vollkommen; hier wie dort ergeben sich als Ursprungsbezirke der vordere Acusticuskern, das Tuberculum laterale und die in der hinteren Wurzel eingelagerten Ganglienzellen. Auch zeigt sich bis auf das Corpus

geniculatum internum, welches am Kaninchen geringe, an der Katze gar keine Veränderungen erkennen liess, ein vollkommen gleiches Resultat an beiden Thierspecies bezüglich der einzelnen Atrophien, so dass, da Nebenverletzungen mit Sicherheit auszuschliessen sind, die mit der hinteren Acusticuswurzel in Verbindung stehenden Hirntheile bei beiden Thieren die nämlichen sind. Nur liessen mich die günstigeren Verhältnisse, welche die Formation des Katzengehirns bietet, in die Art der Verbindungen einen besseren Einblick thun, so dass ich in einzelnen Punkten meine früheren Anschauungen modificiren möchte. Dies betrifft in erster Linie meine früher vorgetragene Ansicht über den Verlauf der hinteren Acusticuswurzel. Wie bereits bemerkt, war ich auf Grund der Untersuchung der Kaninchengehirne der Meinung, dass der mediale Theil der hinteren Acusticuswurzel der Krümmung des Tuberculum laterale folgend, das Corpus restiforme in der Richtung von der lateralen nach der medialen Seite umkreist und die innere Abtheilung des Kleinhirnstiels zum Theil durchflechtend in die Fibrae arcuatae übergeht. Die Untersuchung des Katzengehirns zeigt nun mit Evidenz, dass dieser mediale Theil der hinteren Acusticuswurzel im vorderen Acusticuskern endet und dass das, was ich beim Kaninchen als Fortsetzung der hinteren Wurzel gedeutet habe, bereits den Striae medullares angehört. Demnach geht also der kleinere laterale Theil der hinteren Acusticuswurzel in das Tuberculum laterale und entbündelt sich hier, der grössere mediale in den vorderen Acusticuskern, wo er sein Ende findet. Mit diesen beiden ebengenannten Hirntheilen steht in inniger Verbindung das Corpus trapezoides, in welchem, wie ich jetzt Flechsig beipflichten muss, die Kreuzung der hinteren Acusticuswurzel erfolgt. Ich habe nach Kenntnissnahme der Verhältnisse bei der Katze die Präparate von den Kaninchengehirnen einer nochmaligen Durchsicht unterzogen, muss aber ausdrücklich hervorheben, dass der Faserverlauf sich hier nicht in derselben Weise deutlich erkennen lässt. Es liegen hier eben Verschiedenheiten im Bau des Gehirns vor, denen bei der Vergleichung der Resultate Rechnung getragen werden muss. Ich erinnere u. A. auch an die Bemerkung von Flechsig[1]), welche darauf aufmerksam macht,

[1]) a. a. O. S. 548,

dass die Beziehungen des Corpus trapezoides und des Tuberculum acusticum beim Menschen sehr geringfügige sein müssen, da letzteres beim Menschen wenig entwickelt ist. Beim Kaninchen ist das Tuberculum acusticum sehr stark ausgebildet, bei der Katze erheblich weniger. Weiterhin ergiebt die Untersuchung wichtige Aufklärung über das Verhalten der Striae medullares. Auch bezüglich dieses Punktes konnte ich am Kaninchen irgend welche brauchbaren Resultate nicht erlangen. Dass sie zum Acusticus in Beziehung stehen, dafür spricht ihr Verhalten nach Zerstörung der hinteren Wurzel; diese Beziehungen können indess keine sehr grossen sein, da die Atrophie im Verhältniss zu der Atrophie der hinteren Wurzel relativ gering ist. Unzweifelhaft stellen sie secundäre Faserzüge dar, welche nach meinen Untersuchungen mit der gleichseitigen oberen Olive in innigem Connex stehen. Es ergiebt sich hier eine erhebliche Differenz zwischen den Anschauungen v. Monakow's und den meinigen. v. Monakow[1]) ist geneigt, die Striae acusticae zum grossen Theil als secundäre sich kreuzende Leitungsbahnen des Acusticus (eine Art Chiasma) zu betrachten. Dieser Ansicht würden meine Präparate nicht das Wort sprechen können; ich kann auf Grund derselben den Nachweis erbringen, dass eine Kreuzung der Striae medullares in der Raphe nicht stattfindet, dass sie vielmehr an die gleichseitige Olive und deren Mark in der oben beschriebenen Weise in 2 Bündeln übergehen. Damit soll keineswegs etwa die Richtigkeit der v. Monakow'schen Untersuchung angezweifelt werden. Indem ich auf die Differenz unserer Anschauungen hinweise, möchte ich zugleich bemerken, dass vielleicht deshalb die Resultate verschieden sind, weil die Versuchsanordnung verschieden ist, indem v. Monakow vom Gehirne, also vom Centrum her, ich vom Nervus acusticus, also von der Peripherie her die Atrophie herbeizuführen mich bemühte und es dürften hier vielleicht noch Umstände vorliegen, welche die Materie compliciren und sich vorläufig unserer Erkenntniss noch entziehen. Weitere Versuche werden wohl hierüber Aufklärung erbringen.

[1]) v. Monakow, Ueber den Ursprung und den centralen Verlauf des Acusticus. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1887. No. 5. S. 2,

Dass auch die Beziehungen der hinteren Acusticuswurzel mit dem hinteren Vierhügel bestehen, ergiebt auch der Versuch an der Katze und bei der Regelmässigkeit der bestehenden Atrophie ist an der Richtigkeit der Untersuchung nicht zu zweifeln. Stellt man sich allerdings auf den Standpunkt, den Forel vertritt, dass man Atrophien von $^1/_8$ grundsätzlich nicht trauen darf, so wird man trotz meiner erneuten Untersuchung und den durch dieselbe gewonnenen Erfahrungen den Zusammenhang zwischen hinterer Acusticuswurzel und hinterem Vierhügel auch weiterhin bestreiten, in gleicher Weise die Verbindungen dieser Wurzel mit der oberen gleichseitigen Olive, obschon man bei den vielfachen anderweitigen Connexionen dieser Theile mehr als $^1/_8$ Atrophie nach Zerstörung der hinteren Acusticuswurzel kaum erwarten kann. Ich bin der Meinung, — und Forel wird mir darin beipflichten —, dass, so wünschenswerth es auch ist, die Atrophien makroskopisch nachweisen zu können, auch mit feineren Veränderungen gerechnet werden muss und dass diese Veränderungen als die Folgen des experimentellen Eingriffes aufzufassen sind, wenn sie in steter Regelmässigkeit wiederkehren.

Die Untersuchung ist im physiologischen Laboratorium der königlichen thierärztlichen Hochschule ausgeführt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Frontalschnitt durch das Gehirn der rechts operirten Katze in der Höhe der hinteren Acusticuswurzel. Rechts ist die hintere Acusticuswurzel vollkommen atrophisch, links normal. Man sieht die Atrophie des Corpus trapezoides auf der rechten Seite, die mässige Atrophie der Striae medullares, welche sich an der Umschlagstelle oberhalb des Corpus restiforme in 2 Bündel theilen. Auf der linken nicht operirten Seite ist der Verlauf des capitalwärts gelegenen Bündels der Striae deutlich zu beobachten, rechts ist dasselbe Bündel etwas atrophisch. R rechts. L Links. h W VIII Hintere Acusticuswurzel, VK vorderer Acusticuskern. St. med. Striae medullares. U Umschlagstelle, an der sich die Bündel der Striae medullares in 2 Theile theilen. Py Pyramiden. Corp. tr. Corpus trapezoides.

Fig. 2. Frontalschnitt durch das Gehirn derselben Katze, etwas mehr capitalwärts, in der Höhe der vorderen Acusticuswurzel, welches beiderseits normal ist. Es erscheint das capitalwärts gelegene Bündel der Striae

medullares, welches in den Hilus der oberen Olive einstrahlt. Links normal, rechts etwas atrophisch. Die obere Olive links stärker entwickelt, als rechts. Deutliche Atrophie des rechten Corpus trapezoides. Schl Schleife. O obere Olive. Die übrigen Bezeichnungen wie in Fig. 1.

Fig. 3. Schnitt durch den hinteren Vierhügel derselben Katze. Der rechte Vierhügel erscheint etwas grösser, als der linke; untere Schleife zeigt eine deutlich nachweisbare Atrophie. P Pons. Schl Schleife.

VI.

Die Circulation im Gehirn und ihre Störungen.

Von Privatdocent Dr. Richard Geigel in Würzburg.

Während bis vor verhältnissmässig kurzer Zeit die Hyperämie des Gehirns eine bedeutende Rolle in der Pathologie spielte, ist sie namentlich seit den Arbeiten Althann's[1]) ziemlich in Misscredit gekommen. Mit Recht betont dieser Autor, dass nicht der Füllungszustand der Gefässe im Gehirn einen Maassstab für die gute oder schlechte Blutversorgung der nervösen Elemente abgeben könne. Dass eine venöse Hyperämie in letzter Instanz gleichzusetzen ist einer arteriellen Anämie, leuchtet von vornherein ein. Dass aber auch Ueberfüllung der Arterien bei den besonderen mechanischen Verhältnissen, die im Hirn obwalten, durch Vermehrung des intracerebralen, auf die Venen und Capillaren wirkenden Drucks in den letzteren eine Verlangsamung des Blutstroms, also als Endeffect Hirnanämie bewirken könne, das klar gezeigt zu haben, ist ein unbestreitbares Verdienst Althann's; viel zu weit geht dieser aber, wenn er behauptet, dass eine wirkliche Hyperaemia cerebri überhaupt aus mechanischen Gründen nicht zu Stande kommen könne. Wäre diese Behauptung richtig, dann hätten wir in der normalen Circulation des Gehirns einen Vorgang, der nur in einem einzigen Sinn einer Aenderung fähig wäre und dadurch eine unerhörte Ausnahmsstellung in der ganzen Physiologie einnehmen würde. Die höchstmögliche Lei-

[1]) Althann, Beitr. z. Phys. u. Path. d. Circul. Dorpat 1871.

stungsfähigkeit des Gehirns wäre jederzeit schon gegeben; vermehrten Ansprüchen hieran, wie sie zeitweilig an jedes arbeitende Organ gestellt werden, vermöchte der über alle Maassen unzweckmässig eingerichtete Circulationsmechanismus gar nicht im geringsten zu entsprechen, jede seiner Aenderungen würde nur dazu dienen, das Gehirn im Stich zu lassen und die Verhältnisse der Durchfluthung weiterhin zu schädigen. Derartige Erwägungen mögen wohl die Kliniker bewogen haben, an dem Vorkommen einer ächten Hyperaemia cerebri festzuhalten, wenn sie auch nicht die Deductionen Althann's zu erschüttern vermochten.

Ich habe es nunmehr unternommen, die Circulationsverhältnisse im Gehirn einer genaueren und so weit ich sehe, einwurfsfreien Analyse zu unterziehen. Die Resultate, welche sich dabei ergeben haben, sind von unseren gewöhnlichen Anschauungen so abweichend und dennoch, wie ich glaube, vollkommen stringent zu beweisen, dass ich nicht zögere, sie der Oeffentlichkeit zu übergeben.

Vorerst wollen wir uns darüber klar werden, dass, wie schon Althann bemerkt hat, nicht die Masse des in den Hirnarterien oder -Venen vorhandenen Blutes uns interessirt und für das Leben des Gehirns von Bedeutung ist, sondern ausschliesslich die mehr oder weniger günstigen Bedingungen, unter welche der Chemismus der nervösen Elemente des Gehirns gekommen ist. Die Leichtigkeit, mit welcher die Ingredienzien des Stoffwechsels, in erster Linie der Sauerstoff, zugeführt und die Producte des Stoffwechsels, vornehmlich die Kohlensäure fortgeschafft werden können, kommt dabei ausschliesslich in Betracht. Abhängig ist dies von der quantitativen und qualitativen chemischen Zusammensetzung des Blutes und ferner von der Masse des Blutes, die in der Zeiteinheit durch die Capillaren des Hirns strömt. Es ist klar, dass Mangel an Oxyhämoglobin im Blut gerade so gut bei gleicher Stromgeschwindigkeit zu den Zeichen von Hirnanämie, zur Erstickung des Centralorgans führen muss, als wenn die Strömungsgeschwindigkeit des normalen Blutes in den Capillaren herabgesetzt ist. Bei den folgenden Beobachtungen gehen wir, um die mechanischen Verhältnisse und ihre Folgen auf's Gehirn klar legen zu können, ein für alle mal zunächst von der Voraussetzung aus, dass die Beschaffenheit des Blutes in quantitativer und qualitativer Hinsicht eine normale und constante sei.

Wir werden sehen, dass das, was den Kliniker ausschliesslich interessirt, die Durchfluthung der Capillaren, von Grund aus verschieden ist von dem, was pathologisch-anatomisch unter Blutfülle und Blutleere des Organs verstanden ist. Längst hat man sich daran gewöhnt in diesem Sinne eine venöse Hyperämie als gleichwerthig einer Anämie zu bezeichnen, allein auch die Bezeichnungen einer arteriellen Hyperämie und Anämie treffen für den Begriff der Durchfluthung des Gehirns nicht zu. Wenn man vollends hierfür die Bezeichnung einer wahren Hyperämie und wahren Anämie wählen wollte, wie dies schon vielfach geschehen ist, so kommt man aus der Confusion der Begriffe nicht hinaus. Es geht demgemäss mein Vorschlag dahin, die regelrecht vor sich gehende Durchfluthung der Gehirncapillaren mit arteriellem Blut als Eudiaemorrhysis zu bezeichnen, Störungen dieser Grösse in negativem Sinne wären als Adiaemorrhysis (wahre Anaemia cerebri in älterem Stil), solche im positiven Sinne als Hyperdiaemorrhysis des Gehirns (wahre Hyperaemia cerebri) zu benennen.

Die Schnelligkeit des Blutkreislaufs in den Capillaren des Gehirns wollen wir mit g bezeichnen, sie ist direct proportional dem arteriellen Druck a und umgekehrt proportional dem Widerstand, der sich der Strömung des Blutes entgegensetzt. Diesen Widerstand wollen wir ganz allgemein mit w bezeichnen. Es ist also

$$1) \quad g = \frac{a}{w}.$$

Wie gross dieser Widerstand w ist, kann unerörtert bleiben, jedenfalls ist er direct abhängig von der Grösse des intracebralen Drucks d; je mehr dieser wächst, desto mehr werden die Capillaren und Venen verengt, desto grösser wird der Widerstand und umgekehrt. Es ist also ganz allgemein w eine Function von d oder

$$2) \quad w = f(d).$$

Nun wäre, wenn der arterielle Druck z. B. bei frei in die Schädelhöhle mündenden Arterien sich einfach auf den incompressiblen Inhalt der ersteren fortsetzen würde, nach hydrostatischen Gesetzen der intracerebrale Druck gleich dem arteriellen Druck, also $d = a$. Es stellt sich dieser Fortpflanzung des arteriellen Druckes auf den Inhalt der Schädelhöhle aber be-

kanntlich die Spannung der Arterienwand entgegen, und es ist, was an sich vorauszusehen ist, überdies noch experimentell durch Fick[1]) bewiesen, dass der Druck in geschlossenen Hohlräumen gleich ist dem intraarteriellen Druck minus dem Widerstand, den die Spannung der Gefässwand leistet. Es ist also

$$3) \quad d = a - s,$$

wenn wir mit s die Grösse der Spannung der Arterienwand bezeichnen.

Aus den Gleichungen 1), 2) und 3) resultirt

$$4) \quad g = \frac{a}{f(a-s)}.$$

Es soll nun in einem zweiten Fall der arterielle Druck sich nicht geändert haben, die Spannung der Arterienwand aber nachgelassen, sich um x vermindert haben, dann wäre für diesen Fall der neue Druck $a' = a$, die Spannung $s' = s - x$, der neue Druck wäre $= d'$, die neue Stromgeschwindigkeit $= g'$ zu setzen. Nach Gleichung 1) und 2) hätten wir in diesem neuen Fall

$$g' = \frac{a'}{f(d')} = \frac{a'}{f(a'-[s-x])} = \frac{a'}{f(a'-s+x)}$$

oder weil $a' = a$ angenommen wurde,

$$g' = \frac{a}{f(a-s+x)}.$$

Vergleicht man diese Gleichung mit der Gleichung 4), so ergiebt sich, dass im rechtsstehenden Quotient nur der Nenner sich geändert hat und zwar grösser geworden ist, der ganze Quotient und also auch g' ist demnach kleiner geworden, also:

$$g' < g.$$

Mit anderen Worten die Strömungsgeschwindigkeit in den Capillaren ist kleiner geworden, ein Zustand von Adiämorrhysis eingetreten. Unseren gewöhnlichen landläufigen Anschauungen nach hätte man das Gegentheil erwarten sollen. Jeder ist gewohnt, bei einer Erweiterung der arteriellen Hirngefässe unter sonst gleichbleibenden Verhältnissen auf eine Hyperaemia cerebri zu schliessen. Obiges Resultat giebt den Anschauungen von Althann vollkommen recht, der unter solchen Verhältnissen eine wahre Anämie des Gehirns postulirte.

[1]) Fick, Sitzungsberichte der Physikal.-med. Gesellschaft 1888.

Es soll sich nun in einem anderen Fall wieder der arterielle Druck nicht ändern, also $a' = a$ bleiben, die Spannung s' soll grösser geworden sein: $s' = s + y$, es folgt dann die neue Geschwindigkeit des Blutes in den Capillaren

$$g' = \frac{a'}{f(d')} = \frac{a'}{f(a' - s')} = \frac{a'}{f(a' - [s + y])} = \frac{a}{f(a - s - y)}.$$

Ein Vergleich mit Gleichung 4) ergiebt, dass sich rechts wieder nur der Nenner geändert hat und zwar diesmal kleiner geworden ist, der ganze Quotient, mithin auch g', ist gewachsen, also

$$g' > g.$$

Hierdurch ist der positive Beweis erbracht, dass eine Steigerung der Blutgeschwindigkeit in den Capillaren, eine Hyperdiämorrhysis bewirkt werden kann, freilich durch ein Mittel, von dem es bisher Niemand geglaubt hätte, durch spastische Verengerung der Hirnarterien.

Es kann nun nicht nur die Spannung der Gefässe, etwa durch Sympathicus-Lähmung oder -Reizung, sondern auch der arterielle Druck durch verminderte oder vermehrte Herzaction variiren. Daraus ergeben sich im Ganzen neun mögliche Combinationen, welche durchzuarbeiten wohl für den Leser etwas langweilig würde, weshalb ich später nur kurz die Resultate der mathematischen Analyse für alle neun Fälle anführen werde.

Nur einen concreten Fall will ich noch ausführlicher beleuchten, um zu zeigen, wie die Resultate zu deuten und zu verwerthen sind. Es soll bei einem sonst normalen Menschen durch irgend welches Moment die Herzarbeit gesteigert werden. Es wächst dann selbstverständlich der Druck in den Gehirnarterien, vielleicht um die Grösse y, so dass $a' = a + y$ wird. Dabei erfahren die Gefässwände eine gewisse Dehnung und bei vollkommen gleich bleibender Innervation der Vasomotoren nimmt auch die Grösse ihrer Spannung zu, etwa um x, so dass $s' = s + x$ wird. Unter diesen neuen Verhältnissen folgt nun die neue Geschwindigkeit des Blutstromes in den Capillaren

$$5) \qquad g' = \frac{a'}{f(d')} = \frac{a + y}{f(a + y - s')} = \frac{a + y}{f(a + y - s - x)}.$$

Zunächst kann man dem rechtsstehenden Quotienten es noch nicht ansehen, ob er gleich, grösser oder kleiner ist, als $\frac{a}{f(a - s)}$

in Gleichung 4), es hängt dies offenbar von dem Grössenverhältniss zwischen y und x ab.

Für $$x = y$$
wird $$g' = \frac{a+y}{f(a-s)},$$
der Zähler allein ist gewachsen, mithin
$$g' > g.$$
Für $$x > y$$
wird erst recht $$g' > g,$$
denn hier ist im Quotienten auch noch der Nenner verkleinert worden. Für
$$x < y$$
bleibt die Frage, ob der Quotient gewachsen oder kleiner geworden ist, zunächst noch unentschieden, denn sowohl der Nenner, als der Zähler sind grösser geworden, es ist also
$$g' \gtreqless g.$$

Man kann mit Recht annehmen, dass innerhalb der hier in Frage kommenden Grenzen bei steigendem arteriellem Druck die Vermehrung der Gefässspannung proportional hierzu sich verhält (vgl. Fick, Med. Physik. 3. Aufl. S. 120). Es folgt hieraus für die Relation der Grösse zwischen x und y
$$x = y \cdot \frac{s}{a},$$
$\frac{s}{a}$ ist aber immer ein ächter Bruch, demnach $x < y$.

Für den oben angeführten concreten Fall, dass die Herzkraft einseitig gesteigert und die Spannung der Gefässwand nur hierdurch bedingt secundär wachsen würde, könnte nur die 3. Möglichkeit des Grössenverhältnisses zwischen x und y, nehmlich $x < y$ in Frage kommen, d. h. der Zuwachs der Spannung ist kleiner als der Zuwachs des arteriellen Drucks. Und hieraus folgt, dass die neue Geschwindigkeit kleiner oder grösser sein kann als die alte, ob das eine oder das andere eintritt, das ist von der Grösse der Differenz $y-x$ abhängig. Es braucht aber, wie man leicht einsieht, nur durch ein Moment, das ausser der gesteigerten Herzkraft und dem höheren arteriellen Druck liegt, die Spannung der Gefässwand einen Zuwachs zu erfahren, um eventuell Hyperdiämorrhysis zu bewirken. Wie gross hierzu

dieser Zuwachs mindestens sein muss, lässt sich aus der Gleichung 5) wegen des unbestimmten Charakters des Neuners nicht ohne Weiteres angeben. Nur soviel sieht man leicht, dass mit aller Sicherheit dann Hyperdiämorrhysis herbeigeführt werden muss, wenn die Differenz $y - x = o$, x also $= y$ wird. Dann kommt ja für die Grösse der neuen Geschwindigkeit der Quotient

$$\frac{a+y}{f(a-s)} = g'$$

heraus, da sich von der früheren Grösse der Geschwindigkeit

$$g = \frac{a}{f(a-s)}$$

nur durch einen gewachsenen Zähler unterscheidet.

Eine derartige vom arteriellen Druck unabhängige Vermehrung der Gefässspannung kann nun aber, wie Jeder weiss, durch die Thätigkeit des vasomotorischen Apparates, speciell der Vasoconstrictoren, geleistet werden. Sollte also vermehrte Herzarbeit nicht hinreichen, Hyperdiämorrhysis zu bewirken, oder selbst, wie dies von vornherein möglich ist, zu Adiämorrhysis führen, so braucht nur eine Reizung des Centrum vasomotorium oder des Halssympathicus z. B. sich hinzuzugesellen, um die günstigsten Bedingungen für ersteren Zustand zu schaffen.

Untersucht man in ganz der gleichen Weise alle 9 möglichen Combinationen von Aenderungen des arteriellen Drucks und der Gefässspannung, so ergiebt sich für

1.	höheren Druck	mit	gleicher	Spannung	$g_1 \gtreqless g$
2.	-	-	höherer	-	$g_2 \gtreqless g$
3.	-	-	niederer	-	$g_3 \gtreqless g$
4.	gleichen	-	gleicher	-	$g_4 = g$
5.	-	-	höherer	-	$g_5 > g$
6.	-	-	niederer	-	$g_6 < g$
7.	niederen	-	gleicher	-	$g_7 \gtreqless g$
8.	-	-	höherer	-	$g_8 \gtreqless g$
9.	-	-	niederer	-	$g_9 \gtreqless g$.

Aus dieser Tabelle ersieht man, dass nur drei Fälle ein eindeutiges Resultat ergeben. Alle 3 Fälle: No. 4, 5 und 6 zeichnen sich vor allen anderen dadurch aus, dass der arterielle Druck sich nicht geändert hat. Bleibt dabei auch die Gefässspannung dieselbe, so hat sich gar nichts geändert und

selbstverständlich bleibt auch die Geschwindigkeit g_4 die nämliche wie vorher. Variirt aber dabei die Spannung allein, so wird die Geschwindigkeit stets geändert und zwar immer in dem ganz bestimmten Sinn, dass bei verminderter Spannung die Geschwindigkeit abnimmt, bei vermehrter steigt. Einseitige Aenderung im Spannungszustand der Gefässe also vermag es nur allein, in bestimmtem Sinne die Geschwindigkeit zu beeinflussen, während, wie die Fälle 1, 4 und 7 zeigen, einseitig variirter arterieller Druck dies nicht vermag. Hieraus folgt mit Nothwendigkeit, dass die Geschwindigkeit des Blutes in den Hirncapillaren in viel höherem Maasse vom Grade der Gefässspannung als von der Höhe des arteriellen Druckes abhängig ist.

Eine nähere Untersuchung aller der Fälle, bei denen der Arteriendruck sich ändert und bei welchen, wie man aus der oben stehenden Uebersicht erkennt, es zunächst unentschieden ist, ob die Geschwindigkeit des Blutes in den Capillaren grösser oder kleiner geworden ist, zeigt, dass überall hierfür die Grösse der Gefässspannung von ausschlaggebender Bedeutung ist. Der Kürze halber haben wir oben nur einen einzigen Fall in dieser Hinsicht untersucht und haben dies bestätigt gefunden; das nämliche Resultat ergiebt die genauere Analyse auch der übrigen Fälle. In gewissem Sinne hat durch diese Untersuchungen die Anschauung Althann's von den Circulationsverhältnissen eine Bestätigung erfahren, insofern auch dieser Autor mit Recht auf die Abhängigkeit der Capillaren und Venen von der Ausdehnung der arteriellen Gefässe des Gehirns hinweist. Leider hat aber Althann, mit Unrecht, wie wir gesehen haben, nicht auch das Vorkommen einer wahren Hirnhyperämie oder, wie man besser sich ausdrückt, einer Hyperdiämorrhysis des Gehirns daraus abgeleitet.

Dem aufmerksamen Leser wird es vielleicht nicht entgangen sein, dass ich in den ausgeführten Betrachtungen über die Versorgung der Gehirnsubstanz mit arteriellem Blut für die Eudiämorrhysis einfach die Geschwindigkeit des Blutstromes in den Capillaren gesetzt habe, was ganz entschieden incorrect ist. Denn für die zu ernährende Zelle ist nicht nur die Geschwindigkeit von Belang, mit welcher das Blut an ihr vorbeigeführt wird, sondern die Menge der Bluttheilchen, welche vorüberströmen,

die Masse des Blutes, welche in der Zeiteinheit mit ihr in Contact kommt, giebt schliesslich ein Maass für die Eudiämorrhysis.

Eine einfache Ueberlegung zeigt nun, dass die Spannung der arteriellen Gefässe nicht nur die Stromgeschwindigkeit in den Capillaren, sondern auch die Breite der Strombahn beeinflusst. Und zwar werden die Capillaren bei wachsender Gefässspannung im arteriellen Gebiet wegen der Abnahme des intracerebralen Drucks weiter, die Strombahn also breiter, während sie bei sinkender Spannung der Arterien und deswegen steigendem Druck in der Schädelhöhle comprimirt werden und also auch die Masse des circulirenden Blutes in den Capillaren verkleinert wird.

Es behält demnach der oben aufgestellte Satz seine volle Gültigkeit, wonach stärkere Gefässspannung Hyperdiämorrhysis, geringere Spannung Adiämorrhysis bewirken muss.

Nach dem Gesetz von Poisseuille verhalten sich unter sonst gleichen Umständen die Ausflussmengen aus Capillarröhren, wie die vierten Potenzen der Durchmesser. Nimmt man an, dass der arterielle Druck rund gleich 200 mm Hg, die Gefässspannung gleich 199,37 mm Hg zu setzen ist, so erhält man für den intracraniellen Druck eine Grösse von etwa 0,63 mm Quecksilberdruck, eine Grösse, welche ungefähr dem von Leyden hierfür experimentell gefundenen Werthe entsprechen mag. Aendert sich nun bei gleichbleibendem arteriellem Druck die Gefässspannung in nur sehr geringem Grad, etwa um 0,03 mm Hg, steigt also auf 199,4, wodurch der intracranielle Druck auf 0,6 mm Hg verringert wird, so lehrt eine Rechnung, die wir hier nicht ausführlich bringen wollen, dass die Ausflussmenge aus den Capillaren auf das Anderthalbfache gestiegen ist. Von so enormem Einfluss erweist sich die Spannung der Gefässwand auf die Eudiämorrhysis cerebri.

Durch den von mir gelieferten, wie mir scheint, einwandfreien Nachweis, dass bei durch Spannung verengten Arterien das Gehirn besser mit Blut versorgt wird, bei Lähmung der Vasoconstrictoren schlechter, sind nicht nur alle unsere Vorstellungen von Hyperaemia und Anaemia cerebri auf den Kopf gestellt, sondern vielleicht erklärt sich hieraus auch der Umstand, dass es bisher

ganz unmöglich war, für jeden der Zustände ein wohl charakterisirtes klinisches Krankheitsbild zu entwerfen. Alle Autoren sind darüber einig, dass die gleichen Erscheinungen bei Gehirnanämien und -hyperämien vorkommen können, und dass sich beide Zustände nur durch die Begleiterscheinungen unterscheiden lassen. Ist die Haut des Gesichts blas und kühl, sind die Arterien verengt, so nimmt man ohne Weiteres schlechte Versorgung des Gehirns mit Blut an und glaubt an eine Hyperämie des Organs, wenn der Kopf hochgeröthet und heiss, die Arterien weit und mächtig pulsirend gefunden werden. Noch schöner ist es, wenn die oculopupillären Symptome das eine Mal Reizung, das andere Mal Lähmung des Halssympathicus annehmen lassen. Ebenso, vielleicht mit weniger Unrecht, gilt Schwäche der Herzaction als Beweis dafür, dass der Schwindel, der Kopfschmerz u. s. w. abhängig sind von einer Anaemia cerebri, während umgekehrt bei gesteigerter Thätigkeit des Herzens die nämlichen Symptome ohne alle weitere Prüfung des Tonus der Gefässe auf eine Hirnhyperämie bisher bezogen wurden.

Mit diesen unklaren Vorstellungen von den Circulationsverhältnissen im Gehirn muss erst einmal gründlich aufgeräumt werden, und ich glaube hierzu wenigstens den Weg gezeigt zu haben; dann erst wird es möglich sein, die Frage zu entscheiden, ob der Hyperdiämorrhysis und der Adiämorrhysis verschiedene klinische Krankheitsbilder entsprechen. Nur sorgfältige Untersuchungen über die jeweilige Grösse der treibenden Herzkraft und der Gefässspannung, einer jeden für sich, können hier ausschliesslich zum Ziele führen, und hierzu ist der Anfang begreiflicher Weise noch nicht einmal gemacht.

So lange man noch Blutfülle und Blutleere des Gehirns gleichbedeutend mit guter und schlechter Versorgung des Organs mit Blut setzte, konnte man natürlich nicht erwarten, verschiedene klinische Bilder für beide Zustände zu constatiren. Die gute oder schlechte Durchfluthung des Gehirns mit arteriellem Blut allein kommt für die Lebensthätigkeit des Gehirns und deren Störungen in Betracht. Ob das eine oder das andere vorliegt, kann nur die Analyse der Blutlaufsbedingungen nach den oben angeführten Grundsätzen lehren.

Dass für die Symptome der „Hirnanämie“ oder Hyperämie

älteren Styls nur die Durchströmung des Gehirns in Frage kommt, ausschliesslich also die Diämorrhysis cerebri von Bedeutung ist, will ich hier ausdrücklich nochmals betonen, weil bekanntermaassen von vielen Seiten schon die Masse des im Schädel vorhandenen Blutes, abgesehen von seiner Bewegung für das Zustandekommen gewisser pathologischer Erscheinungen verantwortlich gemacht wird. Selbstverständlich ist ja, wie auch oben angegeben wurde, der intracerebrale Druck direct in Wechselbeziehung zur Blutmenge, welche jeweilig unter verschiedenen Bedingungen sich in's Cavum cranii drängt. Auf diese Alteration des Gehirndrucks führen viele Pathologen direct wichtige Folgeerscheinungen zurück. Bekannt sind solche ja geradezu unter dem Sammelnamen der „Hirndrucksymptome" und aus fast alltäglicher Erfahrung jedem Kliniker ganz geläufig. Es ist im höchsten Grad bemerkenswerth, und darauf wurde auch früher schon von Verschiedenen hingewiesen, dass derartige Hirndrucksymptome, wie der Kopfschmerz, der Schwindel, das Erbrechen, die Convulsionen u. s. w. noch unter anderen Umständen sich finden, welche keinen vermehrten Hirndruck, wohl aber mangelhafte Versorgung des Organs mit sauerstoffhaltigem Blut bedingen. Ich stehe nicht an, für alle derartigen Fälle eine Adiämorrhysis cerebri, bedingt freilich durch vermehrten intracerebralen Druck, als Ursache der beobachteten Symptome, zu supponiren. Den directen Einfluss gesteigerten Druckes auf die nervösen Elemente, ohne dass Circulationsstörungen mitspielen, leugne ich vollkommen, weil man sieht, dass auch enorme Drucksteigerungen unter solchen Bedingungen, dass die Circulation im Gehirn nicht alterirt wird, vollkommen gut ertragen werden.

Bei Tauchern, die in grosser Tiefe arbeiten, steht mitunter der ganze Körper, mithin (das konnte nur allen physikalischen Gesetzen zum Hohn geleugnet werden) auch der Schädelinhalt, unter dem hohen Druck von etwa 2 Atmosphären. In freilich geringem, immerhin berechenbarem Maasse erfahren dabei die nervösen Elemente des Gehirns eine Compression: sie fällt, als reine Druckwirkung, jedenfalls viel grösser aus, als bei den Druckschwankungen des Schädelinhalts, wie sie bei geändertem Blutdruck, bei Bildung von Geschwülsten, hämorrhagischen Ergüssen u. s. w. im Gehirn gesetzt werden. Dagegen wirkt beim

Taucher der gleiche stark vermehrte Aussendruck im nämlichen Maasse auch auf den übrigen Körper, verstärkt den arteriellen Druck, die Circulation wird nicht geändert, die oben angedeuteten Erscheinungen bleiben aus. Einseitige Druckerhöhung im Schädel aber muss, wie oben ausgeführt wurde, zu Störungen der Eudiämorrhysis und damit zu Krankheitssymptomen führen.

Es wird vielleicht nicht überflüssig sein zu bemerken, dass ich hier nur Druckschwankungen im Auge habe, welche das ganze Gehirn gleichmässig betreffen. Man darf wohl mit Recht annehmen, dass eine im Gehirn örtlich angreifende Druckvermehrung, z. B. bei einer Blutung, sich nicht ohne weiteres, wie in einer homogenen Flüssigkeit, dem gesammten Organ mittheilt. Daraus folgt, dass an dieser Stelle eine Verschiebung der einzelnen Nervenelemente gegenüber der zurückbleibenden Umgebung erfolgen kann, die zur Zerreissung oder wenigstens zu schwerer mechanischer Deformirung derselben führen, kurz eine örtliche Druckwirkung bedingen kann.

Noch einige Bemerkungen über die therapeutische Verwerthung der neuen Auffassung der cerebralen Circulation kann ich nicht unterdrücken. Es ist selbstverständlich, dass all das, was bisher bei Circulationsstörungen im Gehirn sich als wirksam erprobt hat, seinen vollen Werth behält, gleichviel ob unsere Anschauungen über den Modus seiner Wirksamkeit sich ändern oder nicht. Das Amylnitrit vermag mitunter den epileptischen Insult zu coupiren, indem die pathologisch verengten Gefässe unter seinem Einfluss erschlaffen, nur dass wir jetzt annehmen müssen, dass dabei nicht eine Anämie, sondern eine Hyperdiämorrhysis des Gehirns beseitigt wird. Anregung der Herzthätigkeit bei Syncope wird helfen, indem der Status quo ante herbeigeführt wird, wobei es praktisch zunächst als irrelevant erscheinen kann, ob dadurch Adiämorrhysis oder Hyperdiämorrhysis des Schädelinhalts gehoben wird. Ganz gleichgültig wird aber vielleicht die Lösung dieser Frage sich nicht erweisen, indem vielleicht noch unterstützende Manipulationen am peripherischen Gefässapparat, am Sympathicus, nach ganz bestimmten Indicationen vorzunehmen wären. Ein aus der alltäglichen Erfahrung gewähltes Beispiel kann hierzu als Illustration dienen. Der Kopfschmerz blutleerer Leute wird häufig durch Tieflegen

des Kopfes mit Erfolg bekämpft, ganz conform der Meinung, dass Anaemia cerebri Ursache des Kopfschmerzes sei. Auf der anderen Seite wirkt aber auch eine auf den Kopf gelegte Eisblase im gleichen Sinne günstig, obwohl man nach den bisherigen Anschauungen danach Steigerung der Hirnanämie und dadurch der Schmerzen erwarten sollte. Die neue, von mir entwickelte Auffassung liefert für dieses Dilemma den Schlüssel und zeigt, dass die von Theoretikern häufig bisher unterlassene Anwendung der Kälte zur Hebung einer Adiämorrhysis nur in vortheilhaftem Sinne beitragen kann.

Auf weitere Hypothesen mich einzulassen halte ich mich bei der Neuheit der Sache für ganz und gar nicht berechtigt und hoffe nur, dass genaue Beobachtungen, von richtigen mechanischen Begriffen ausgehend, immer mehr Licht in dieses noch so dunkle Gebiet tragen werden. Vor Allem erwarte ich nun aber von meiner neuen Auffassung der Circulationsverhältnisse im Gehirn und ihren Störungen eine Klärung unserer Anschauung von dem Wesen der Urämie, des epileptischen Insultes u. s. w. Eine Besprechung dieser wichtigen Kapitel behalte ich mir zunächst noch für einen weiteren Artikel vor.

Anmerkung. Mittlerweile ist eine etwas eingehendere Monographie von mir über „die Mechanik der Blutversorgung des Gehirns" im Verlag von F. Enke, Stuttgart, erschienen.

VII.

Helminthologische Beiträge.

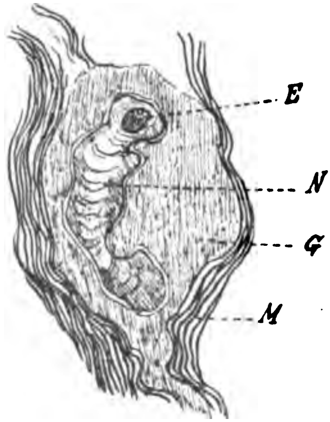
Von Dr. Alfred Guillebeau,
Professor an der Thierarzneischule in Bern.

1. Die Cestodenknötchen im Muskel des Kalbes.

Leuckart hat in seinem Werke über die Parasiten des Menschen[1]), bei der Schilderung der Entwickelung der Taenia saginata, die dem 17.—25. Tage entsprechenden Veränderungen im Perimysium des Kalbes als Knötchen beschrieben, welche ein weissliches Aussehen hatten, als wären sie mit einer kreidigen oder tuberculösen Masse gefüllt, ein Zustand, der ihm bei den Cysten des Cysticercus cellulosae niemals aufgefallen war. Die Aehnlichkeit mit Tuberkeln ist so gross, dass das fieberhafte, oft tödtlich endende Allgemeinleiden, welches die Invasion der Tänienembryonen begleitet, geradezu als „Cestodentuberculose" bezeichnet worden ist. Vor Kurzem nun gelangte ich in den Besitz des Kopfes eines 3 Wochen alten Kalbes, in welchem etwa 50 dieser Parasiten sich befanden. Da die Infection eine spontane gewesen war, so liess sich das Alter der Embryonen nicht genau bestimmen, es konnte aber höchstens 20 Tage betragen. Das Aussehen der spindelförmigen, 6 mm langen und 4 mm dicken Knötchen stimmte mit der klassischen Beschreibung überein. Schnitte durch dieselben bestanden aus dem Embryo der Tänia und aus einem Rundzellengewebe, dessen centraler Theil sehr gewöhnlich nekrotisch war. Der Embryo erschien, der Frische der Infection entsprechend, in der Form eines runden, leicht herausfallenden, körnigen Kügelchens von $\frac{1}{4}$ mm Breite. Dieses Ausmaass macht erklärlich, dass in einem Schnitte durch das Knötchen der Parasit nur als kleiner Flecken erschien. Seine Oberfläche wurde durch dicht gefügte, der Fläche parallel gelagerte Zellen gebildet. Unter dieser dünnen, 2—3 μ breiten

[1]) 2. Auflage Bd. I. S. 582.

Schnitt durch ein Cestodenknötchen aus der Musculatur des Kalbes. E Embryo der Taenia saginata. M Quergestreifte Muskelfasern. G Rundzellengewebe. N Blutig infiltrirter nekrotischer Abschnitt des Rundzellengewebes. 6malige Vergrösserung.



Schicht lag eine viel stärker ausgebildete, etwa $\frac{1}{10}$ mm dicke Lage von sternförmigen, mit einander anastomosirenden Zellen, zwischen welchen zahlreiche feine und einige grössere rundliche Lücken vorhanden waren. In der Mitte des Embryos befand sich ein nach aussen nicht scharf abgegrenzter Hohlraum, welcher klare Flüssigkeit enthielt.

Neben dem Embryo und im Inneren des Knötchens, jedoch niemals genau central, lag das nekrotische Rundzellengewebe, dessen Umfang $\frac{1}{5}$—$\frac{1}{3}$ des Knötchens betrug. Stets war dasselbe von grossen oder kleinen Blutextravasaten durchsetzt. Die Umrisse der Zellen waren verwischt, doch konnte man zwischen ihnen eine spärliche Zahl von feinen Bindegewebsfibrillen erkennen.

Die Oberfläche des hämorrhagischen Infarctes war erweicht und dieser von der Umgebung vollständig abgelöst. Die Hauptmasse des Knötchens wurde durch epithelioide und spindelförmige Zellen gebildet, die in sehr gutem Erhaltungszustande sich befanden. Relativ weite und prall gefüllte Blutgefässe traf ich häufig im Perimysium neben den Knötchen an.

Die Bildung der Knötchen wurde durch den vom Embryo gesetzten formativen Reiz veranlasst. Der Parasit wuchs verhältnissmässig langsam, der Wirth bildete dagegen in aller Eile eine grosse Zahl von Rundzellen. Bald jedoch übte der Wirth einen Druck auf das umliegende Gewebe und veranlasste einen

hämorrhagischen Erguss, der zur Nekrose und Einschmelzung des centralen Theiles des Knötchens führte, während die Peripherie sich zu der persistirenden Hülle der zuletzt erbsengrossen Hydatide umwandelte.

2. Zur Histologie des multiloculären Echinococcus.

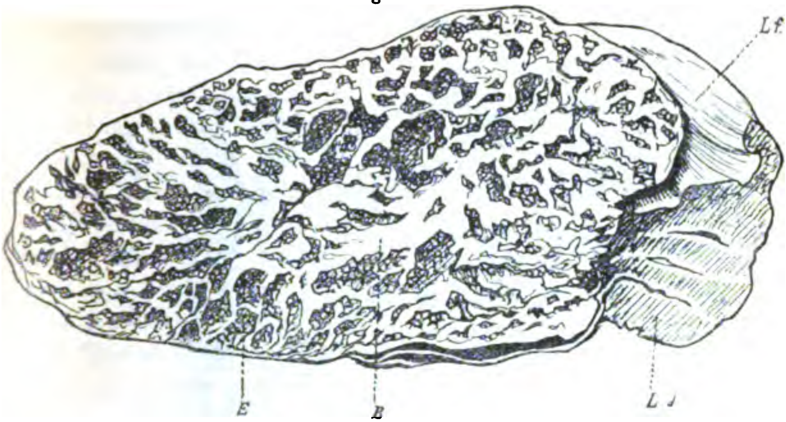
Prof. Hermann Vierordt konnte in seiner, im Jahre 1886 als Monographie erschienenen „Abhandlung über den multiloculären Echinococcus" 79 Fälle dieser seltenen Krankheit zusammenstellen. Er hat nur die beim Menschen beobachteten Geschwülste in Betracht gezogen und die wenigen, bei Thieren gefundenen Tumoren nicht berücksichtigt. Die Zahl der letzteren belief sich bis heute auf 9 beim Rinde[1]), von denen nicht alle einwandsfrei sind, und auf 1 beim Schwein.

Ein neuer, aus dem St. Gallischen Rheinthale mir zugesandter Tumor ist auf der Leberkapsel einer alten Kuh gefunden worden. Sein histologischer Bau zeigte so interessante Verhältnisse, dass ich es wage, dieselben zum Gegenstande einer Mittheilung in diesem Archiv zu machen. Als Einleitung zu derselben schicke ich folgende Notizen über den Sectionsbefund voraus.

Von der Leberkapsel erhebt sich ein Tumor, dessen Gestalt an einen länglich-ovalen Blumenkohlkopf von 9 und 13 cm Breite und 5 cm Dicke erinnert. Derselbe steht nur durch eine verhältnissmässig enge, in der Kapsel vorhandenen Lücke mit dem Leberparenchym in Verbindung. An der unregelmässig grobkörnigen Oberfläche lassen sich zahlreiche hanfsamen- bis erbsengrosse vorgewölbte Bläschen erkennen, deren Inhalt aus einer bläulich durchsichtigen Flüssigkeit und einem Klümpchen gelbweisser, käsiger Substanz besteht. Die Consistenz des Tumors ist eine weiche und doch zähe und auf der Schnittfläche tritt uns ein weisses, bindegewebiges Gerüst entgegen, welches von einer grossen Zahl von kleinen bis erbsengrossen Gruben durchbrochen wird. Letztere enthalten immer nur einen gelben, käsigen, häufig verkalkten Inhalt, der ungemein leicht aus den Fächern herausfällt, ein Umstand, der als sehr charakteristisch zu bezeichnen ist und für die Differentialdiagnose zwischen conglomerirten Tuberkeln und dieser Art von Tumoren

[1]) Leuckart, Die Parasiten des Menschen. 2. Aufl. Bd. I. S. 789. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch d. path. Anatomie. 3. Aufl. I. 239. Schweiz. Arch. f. Thierheilkunde. 1890.

Fig. 1.



Schnitt durch den multiloculären Echinococcus der Leberkapsel vom Rinde. E Echinococcusbläschen. B bindegewebiges Gerüst. Ld Schnittfläche der Leber. Lf Oberfläche der Leber. ⅘ der natürlichen Grösse.

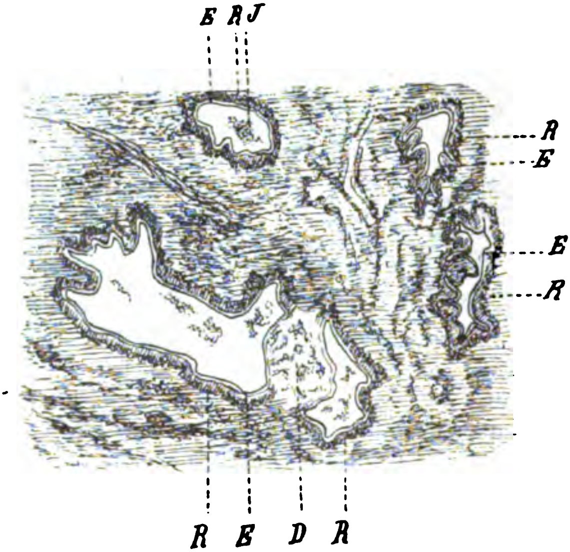
Verwendung finden kann. Hydatidenbläschen kamen nur an der Oberfläche vor. Das Gerüst war überall wohl ausgebildet, in gutem Ernährungszustande, nirgends in Schmelzung begriffen und also von dem Zerfalle, welcher bei dem multiloculären Leberechinococcus des Menschen die Regel ist, ganz verschont.

Uebrigens zeigen alle genauer beschriebenen Fälle vom Rinde übereinstimmend diese Beständigkeit der bindegewebigen Theile.

Die Untersuchung des feineren Baues des Tumors ergiebt an den jüngeren Stellen Verhältnisse, welche lebhaft an den Tuberkel erinnern. Die mikroskopischen Präparate bestehen nehmlich aus zahlreichen runden Läppchen von 1—2 mm Breite, welche Schnitte durch Granulationsknötchen mit centralen Bläschen darstellen. Dieselben enthalten in der Mitte die Hydatide von 0,6—1,3 mm Grösse, umgeben von einer Hülle von Riesenzellen, um welche sich wiederum mehrere Schichten von Rundzellen lagern. Einige solcher Knötchen werden durch eine gemeinschaftliche Hülle von faserigem Bindegewebe zu einem conglomerirten Knötchen vereinigt.

Die Echinococcusbläschen sind manchmal rund, häufig aber werden sie an verschiedenen Stellen concav eingedrückt. Wenn man sie aber aus dem Gewebe herauslöst und auf einen Objectträger legt, nehmen sie meistens eine runde Gestalt an. Die Wand zeigt eine gröbere Längs- und eine fei-

Fig. 2.



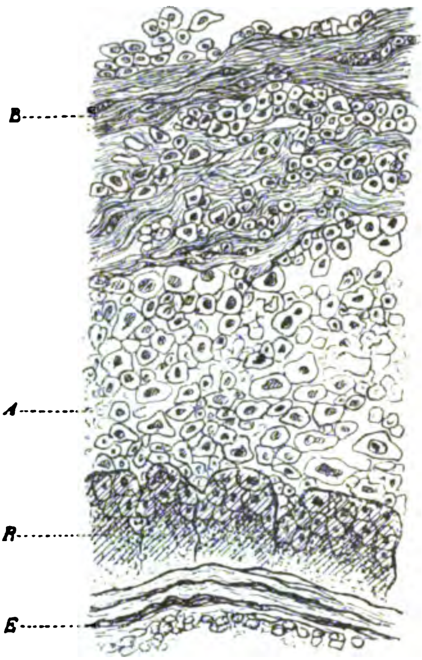
Schnitt durch einen jüngeren Theil des multiloculären Echinococcus der Leberkapsel vom Rinde. E Echinococcus. R Umkleidung desselben durch Riesenzellen. D Gewebstrümmer zwischen zwei Echinokokken. I Inhalt der Hydatide. Vergrösserung 20mal.

nere Querstreifung und erreicht in der Regel eine Dicke von $\frac{1}{10}$, seltener $\frac{2}{10}$ bis $\frac{4}{10}$ mm. Manchmal liegt in der Substanz derselben eine Tochterblase (36-150 μ) oder eine grosse Zelle (36 μ) mit Kern und körnigem Protoplasma, die ich als erstes Entwickelungsstadium einer solchen Tochterblase betrachten möchte. Der Inhalt der Hydatiden besteht aus einer wässerigen, eiweisshaltigen Flüssigkeit und aus grossen runden Zellen von 20 μ Durchmesser mit körnigem Protoplasma und von ganz hyaliner Beschaffenheit. Bandwurmköpfe fehlen.

Die Echinococcusbläschen sind, wie schon bemerkt, von einer Schicht von Riesenzellen umlagert, welche an einigen Orten jedoch durch grosse, auf den Echinococcus stets senkrecht gestellte Spindelzellen ersetzt werden. Die unregelmässig cubischen Riesenzellen haben einen Durchmesser von 50—60 μ, sie enthalten zahlreiche, peripherisch angehäufte Kerne von 10 μ Grösse (Langhans'sche Riesenzellen, jedoch mit Häufung der Kerne nur in einem Sector), welche im Centrum und an der Berührungsstelle mit dem Echinococcusbläschen fehlen. An die Riesen-

zellen lagert sich peripherisch eine gewöhnlich 80 μ dicke Lage von zuerst grösseren, epithelioiden, dann kleineren Rundzellen. Diese Schicht grenzt zum grössten Theil an entsprechende Schichten benachbarter Knötchen, zum Theil aber an die, mehreren Knötchen gemeinsame fibröse Umhüllung, durch welche das conglomerirte Knötchen zu Stande gebracht wird. Dieses fibröse Gewebe tritt auf der Schnittfläche des Tumors dem unbewaffneten Auge als Gerüst, in der Form von 80 μ bis 2 mm dicken Strängen, entgegen. Seine Elemente bestehen aus Bindegewebsfibrillen mit einer mässigen Zahl von spindelförmigen Zellen und oft grossen Blutgefässen.

Fig. 3.



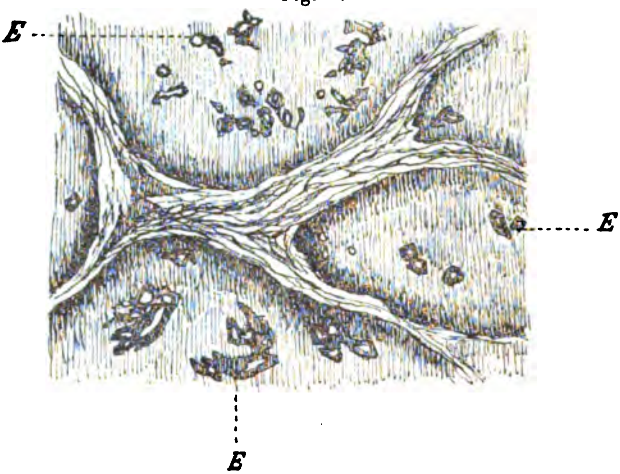
Schnitt durch einen jüngeren Theil des multiloculären Echinococcus der Leberkapsel vom Rinde. E Echinococcusmembran. R Riesenzellen. A Rundzellen. B Bindegewebsfibrillen. Vergrösserung 280mal.

In den älteren Theilen des Tumors entsprechen die kleinsten bis erbsengrossen Hohlräume stets einem conglomerirten Knötchen, von dem nur noch die gemeinschaftliche bindegewebige Hülle unversehrt geblieben ist. Hier sind die Riesen- und Rundzellen in nekrotische Schollen (Fig. 2 D) verwandelt, so dass die Bläschen vielfach unmittelbar an einander liegen. Neben ihnen kommen kleine und grosse sternförmige Krystalldrusen von Calciumcarbonat vor.

Diese bemerkenswerthen histologischen Verhältnisse veranlassten mich nun, auch menschliche Echinokokken zu untersuchen. Herr Professor Th. Langhans hatte die Freundlichkeit,

mir Stücke von den, durch H. Morin[1]) vor einigen Jahren beschriebenen Tumoren zu überlassen, wofür ich ihm zu besonderem Danke mich verpflichtet fühle. Indem ich für das Nähere der makroskopischen und mikroskopischen Befunde auf diesen Autor verweise, gestatte ich mir nur hervorzuheben, dass es ein Leichtes war, in den menschlichen Neubildungen den Typus der infectiösen Granulationsgeschwülste ebenfalls wieder zu erkennen, wenngleich nicht in so schöner und vollkommener Ausbildung wie in der Geschwulst der Leberkapsel des Rindes.

Fig. 4.



Schnitt durch einen jüngeren Theil eines Leberechinococcus vom Menschen. E Echinococcusblasen. Vergrösserung 20mal.

Mit schwacher Vergrösserung findet man in den jüngeren Theilen der Lebertumoren des Menschen Gruppen rundlicher oder länglicher Hydatidendurchschnitte von 10—150 μ Breite, von denen es indessen unmöglich ist, zu bestimmen, ob jede einem besonderen Blasenindividuum entspricht oder ob sie Schnitte durch die Ausbuchtungen eines ästigen Echinococcus darstellen. Das erstere erschien mir in der Regel als das wahrscheinlichere. Die Hydatiden sind in ein Gewebe von Rundzellen eingebettet, dessen Menge das zwanzig- und mehrfache des Vo-

[1]) Bulletin de la Société méd. de la Suisse romande 1875, p. 332 und Berner Dissertation von 1876. — Vierordt, a. a. O. S. 35.

lumens der ersteren beträgt. Oefters bildet dieses Granulationsgewebe Knötchen von 1—2 mm Breite, die mit benachbarten ähnlichen Gebilden durch Bindegewebe verbunden sind, manchmal dagegen tritt das neugebildete Gewebe in der Form von langen Strängen auf, deren Breite 1—3 mm und darüber beträgt. Das kleinzellige Gewebe war in allen von mir untersuchten Schnitten nekrotisch und seine Structur mehr oder weniger verwischt. Da, wo die Echinokokken verhältnissmässig gross sind, kann dieses Gewebe in Folge stattgefundener Resorption auch ganz fehlen, so dass die Hydatiden sich dann berühren und der Hülle des Knötchens unmittelbar anliegen, ein Verhältniss, welches schon oben vom Tumor des Rindes geschildert wurde.

Im Uebrigen zeigt der histologische Aufbau einige Verschiedenheiten, die von dem Sitze des Tumors im Körper des Menschen abhängig sind. In dem multiloculären Echinococcus der mediastinalen Lymphdrüse, sowie in demjenigen der Leberkapsel ist der Aufbau am klarsten, indem alle Theile des Granuloms, nehmlich die Echinokokken, das kleinzellige Gewebe und die fibröse Hülle, am gleichmässigsten ausgebildet sind. Riesenzellen fehlen hier. Im Lungentumor sind letztere häufig (Morin) und viel grösser, als im Tumor des Rindes; habe ich doch den Fall gesehen, dass ein nicht zu kleiner Echinococcus von einer einzigen Zelle allseitig umgeben wurde. Als fernere Eigenthümlichkeit des Lungentumors sei hervorgehoben, dass die Knötchen auch conglomerirt sind, dass jedoch innerhalb der gemeinschaftlichen Kapsel jede Hydatide ihre besondere fibröse Hülle besitzt. Zwischen beiden befindet sich manchmal nur eine Schicht von Riesenzellen, anderemal auch Rundzellengewebe.

Die erwähnten Unterschiede im histologischen Bau sind indessen mehr untergeordneter Natur, und es lässt sich für die Bildung der Hüllen im multiloculären Echinococcus unschwer eine alle Fälle erklärende Theorie aufstellen. Die wichtigste Thatsache ist hier natürlich die Eigenschaft des Echinococcus, zur Neubildung von Zellen mächtig anzuregen. Zweitens kommt das ungleich rasche Wachsthum der Hydatiden und der vom Wirthe gelieferten umhüllenden Zellen in Betracht. Nach Leuckart[1]) sind beim Schwein die Hydatiden nach 4 Wochen

[1]) a. a. O. S. 753, 756.

nur 0,25—0,35, nach 8 Wochen 0,5—0,8 mm gross, und erst nach 19 Wochen erreichen sie die Grösse einer Nuss. Aus Versuchen von Langhans[1]), Baumgarten[2]), Marchand[3]), Nägeli[4]) u. A. wissen wir dagegen, dass die incystirenden Zellen schon in den allerersten Tagen in grosser Zahl auftreten und nach einer Woche schon epithelioide und Spindelzellen gebildet worden sind. Speciell hat Leuckart ferner die Mittheilung gemacht, dass ein 4wöchentlicher Echinococcus von 0,25 mm Durchmesser in einem 1 mm dicken zelligen Knötchen eingebettet sich befand. Die Spannung des neugebildeten Gewebes ist immer eine deutliche (Leuckart), doch zuerst eine relativ mässige, die Theilung der Zellen in normaler Weise gestattende[5]). Später wird die Spannung aus zwei Gründen vermehrt: erstens durch die Vergrösserung der Hydatide, welche auf das umliegende, in aller Eile gebildete Gewebe drückt, und zweitens durch die unter dem Einflusse günstigerer Stoffwechselverhältnisse sich am Rande vollziehende Verwandlung des Rundzellengewebes zu dem weniger nachgiebigen fibrillären Bindegewebe. Die Zunahme des Druckes im Gewebe bedingt das regelmässig eintretende Absterben des Rundzellengewebes. Bevor es aber zu diesem Ausgange kommt, giebt es in einigen Organen ein Zwischenstadium, während dessen das Wachsthum des Protoplasmas und die Theilung der Kerne sich noch vollziehen kann, dagegen der Mangel an Raum eine Theilung des Protoplasmas nicht mehr zulässt. Das ist der Zeitpunkt, in dem die Riesenzellen entstehen. Selbst im Protoplasma der letzteren ist die Spannung auf der Seite der wachsenden Hydatide merklich grösser als auf der anderen, weshalb die Kerne gegen letztere vorrücken.

Solche Spannungsverhältnisse haben sich offenbar in dem Falle von Echinococcus der Leberkapsel des Rindes langsam herangebildet und längere Zeit erhalten, so dass sie hier zum vollkommensten morphologischen Ausdrucke gelangten. In dem

[1]) Dieses Archiv Bd. 49.
[2]) Centralblatt f. med. Wissensch. 1878.
[3]) Dieses Archiv Bd. 93 und Königsberger Dissertation.
[4]) Archiv f. experim. Pathologie Bd. 19 und Berner Dissertation 1885.
[5]) a. a. O. S. 789.

von Morin untersuchten Lungenechinococcus des Menschen mit den sehr grossen Riesenzellen, in denen die Kerne gleichmässig vertheilt sind und kleine Rundzellen öfters fehlen, muss die Zunahme der Spannung, durch rasche Differenzirung der Peripherie zu Bindegewebe, früh schon eine merkliche gewesen sein. Beim Leberechinococcus des Menschen findet die fibröse Umwandlung an der Peripherie der Leberläppchen zwar auch sehr früh statt, aber dieser fibröse Wall wird für einige Zeit noch von Leberzellen und Capillaren durchbrochen. Dieselben ermöglichen eine Ausgleichung des Druckes und deshalb kommt es beim Leberechinococcus zur Bildung einer verhältnissmässig so grossen Menge von kleinen Rundzellen.

Die Riesenzellen des multiloculären Echinococcus dürfen somit nicht als für einen bestimmten Zweck erschaffene Organe betrachtet werden, sondern sie sind das Ergebniss gewisser Spannungsverhältnisse im Gewebe. Nur so wird es verständlich, warum sie in den Echinococcustumoren der einen Organe vorhanden sind und in denen anderer fehlen.

Baumgarten[1]) hat das Auftreten und in anderen Fällen das Fehlen der Riesenzellen im Tuberkel auf Verschiedenheit der Intensität des gesetzten Reizes zurückgeführt, indem er annimmt, dass ein kleiner Reiz sich im Wachsthum der Zellen und in der Theilung der Kerne erschöpfe, so dass für den Theilungsvorgang des Protoplasmas keine Energie mehr übrig bleibe. Bei stärkeren Reizen aber würde die Zellproliferation in ein so schnelles Tempo gerathen, dass die Zelltheilung der Kerntheilung jeweilig immer auf dem Fusse folgt. Das Unzulängliche dieser Annahme springt jedoch sofort in's Auge, wenn man sich die Entstehung einer Riesenzelle mit etwa 16 Kernen zu vergegenwärtigen sucht. Angenommen die Kerne treten in der geometrischen Progression 1 . 2 . 4 . 8 . 16 . . . auf, so wäre dazu eine rhythmische Zu- und Abnahme des Reizes nothwendig, während doch die Annahme einer continuirlichen Wirkung desselben unter den vorhandenen Umständen das einzig Richtige ist. Viel näher liegt es daher, das Zustandekommen der Riesenzellen auf eine Zunahme des Druckes im Gewebe zurückzuführen. Das

[1]) Baumgarten, Lehrbuch d. path. Mykologie. Bd. 2. S. 571.

Vorkommen dieser Gebilde wird bei milden Reizen die Regel sein, weil hier Zeit zur Befestigung der Peripherie vermittelst Differenzirung der Rundzellen zu Bindegewebsfibrillen gegeben ist. Bei starken Reizen verläuft die Zellenbildung so stürmisch, dass es nicht zur Differenzirung und zur Bildung von Riesenzellen kommt, das Granulationsgewebe zerfällt vielmehr sehr rasch in Folge mangelhaften Stoffwechsels, beziehungsweise Anhäufung von Rückbildungsproducten. Selbst innerhalb des Protoplasmas der Riesenzellen werden wir veranlasst Druckunterschiede anzunehmen, da solche allein das Verdrängen der Kerne (Langhans'sche Riesenzellen) und der Tuberkelbacillen nach dem Rande, beziehungsweise beim Echinococcus nach der äusseren Hälfte, verständlich machen. Dass bei Steigerung der Gewebsspannung die Säfte in ihrer Strömung behindert sind, und dass am Punkte des maximalen Druckes auch die Nekrose zuerst einsetzt, lehrt die mikroskopische Untersuchung.

Die zahlreichen Fälle von Riesenzellen um Fremdkörper (Langhans, Marchand, Naegeli, Laulanié)[1]) reihen sich, in Bezug auf die Bedeutung der Gewebsspannung für die Bildung der Riesenform, dem obigen Beispiele ohne Schwierigkeit an. Wenn bei den Versuchen in der Umgebung des Fremdkörpers ein starker Reiz einwirkte, so wurde die Spannung des reagirenden Gewebes bis auf den Grad erhöht, der zur Bildung für Riesenzellen nothwendig ist; war der Reiz ein milderer, so blieb auch die entzündliche Reactionsspannung eine mässige und die Zellentheilung konnte ungehemmt vor sich gehen.

Das allmähliche Wachsthum des multiloculären Echinococcus setzt die Vermehrung der Hydatiden durch Tochterblasen voraus und diese Knospung habe ich nach vielen anderen sowohl in den Tumoren vom Menschen, als vom Thiere gesehen. Die Tochterblasen sind, wie schon früher bemerkt wurde, klein (36—150 μ), und manche, vielleicht alle verlassen ganz unzweifelhaft die Stelle, wo sie gebildet wurden, um an einem anderen Orte der Mittelpunkt eines Granulationsknötchens zu werden. Dieser Ortswechsel findet gelegentlich durch die verschiedenen

[1]) Laulanié, Etude critique et expérimentale sur les cellules géantes normales et pathologiques.

Kanäle des normalen Organismus statt, gewiss aber auch durch vorher nicht kanalisirte Strecken des nachgiebigen Gewebes, und in dem von mir untersuchten Tumor der Leberkapsel muss dieser Weg als der einzig in Betracht kommende genannt werden. Die wichtigste treibende Kraft ist die Verschiedenheit der Spannung im wachsenden Tumor; ausserdem können die fliessenden Säfte des Organismus bei der Ortsveränderung mitwirken.

Zur multiloculären Form werden überhaupt nur solche Echinokokken Anlass geben, bei welchen eine ausserordentlich starke Neubildung von Tochterblasen statt findet; durch einen hohen Grad dieser Proliferation unterscheiden sich diese Hydatiden allein von den übrigen Echinokokken, so dass die immer wieder postulirte Nothwendigkeit der Aufstellung einer besonderen Species sich nicht nur experimentell als wenig haltbar erwiesen hat, sondern auch vom Standpunkte der Morphologie entbehrlich erscheint.

Zieht man das hier Erwähnte in Betracht, so kann an der Zugehörigkeit des multiloculären Echinococcus zu den infectiösen Granulationsgeschwülsten nicht gezweifelt werden. Es besteht Uebereinstimmung im histologischen Bau, im Verlauf, namentlich aber in der Aetiologie, indem diese Tumoren von einem, im Organismus des Wirthes sich vermehrenden Parasiten erzeugt werden. Der multiloculäre Echinococcus nimmt nur insofern eine eigene Stellung ein, als hier der Parasit an Grösse alle anderen belebten Urheber von Geschwülsten ausserordentlich übertrifft.

VIII.

Zur Anatomie des Nasenrachenraumes[1]).

Von Dr. R. Poelchen,
Volontairarzt an der chirurgischen Klinik zu Königsberg i. Pr.

(Hierzu Taf. III.)

Im Jahre 1885 veröffentlichte Tornwaldt eine Monographie „Ueber die Bedeutung der Bursa pharyngea für Erkrankung und Behandlung gewisser Nasenrachenraumkrankheiten“, in der er zu beweisen suchte, dass bei Beurtheilung und Beschreibung der Krankheiten genannten Raumes ein Bestandtheil desselben zu wenig Beachtung gefunden habe, nehmlich die von J. J. C. Meyer 1842 zuerst beschriebene und benannte Bursa pharyngea. In seiner Arbeit giebt Tornwaldt zuerst die Resultate der anatomischen Untersuchungen Meyer's, Luschka's, Tortual's, Ganghofner's u. A., beschreibt das durch die Rhinoscopia posterior gewonnene Bild der normalen Bursa und knüpft daran eine Pathologie dieses Gebildes, die er durch 25 Krankengeschichten illustrirt. Tornwaldt kommt zu dem Resultat, dass die Bursa pharyngea häufig der Sitz von Krankheiten im Nasenrachenraume sei.

Die Tornwaldt'sche Arbeit hat theils die Zustimmung der Fachgenossen erfahren, theils, und wohl grösseren Theils, hat man seine Befunde und Schlussfolgerungen nicht anerkannt, vor Allem hat man das Vorhandensein einer Bursa pharyngea, wie sie in Luschka's Arbeit über den Schlundkopf des Menschen abgebildet ist, bestritten. — Hätte sich Tornwaldt die Bursa ph. wirklich so vorgestellt, oder hätte er sie so beschrieben, wie Luschka sie abbildet, nehmlich als ein ziemlich selbständiges Organ, das in seiner Form auf der Luschka'schen Tafel grosse Aehnlichkeit mit dem Hodensack eines Stieres hat, so wäre ihm mit Recht opponirt worden; denn ich glaube

[1]) Nach einem am 18. October in der medicinischen Gesellschaft zu Danzig gehaltenen Vortrage.

nicht, dass irgend jemand einmal jenes Luschka'sche Organ zu Gesicht bekommen hat. Tornwaldt citirt nun aber weniger die Abbildung, als vielmehr die Beschreibung Luschka's; er sagt ausdrücklich, dass er sich nur auf seine Spiegelbefunde stütze und sich begnügen müsse, die Bursa pharyngea so lange als Einsenkung der Schleimhaut aufzufassen, bis durch anderweitige anatomische Untersuchungen eine etwaige andere Aufklärung gegeben sein wird.

Auf Tornwaldt's Anregung habe ich mich nun seit mehreren Jahren mit der Anatomie des Nasenrachenraumes beschäftigt und will hier kurz die Art und die Resultate meiner Untersuchungen mittheilen.

Macht man am Cadaver das Cavum pharyng. für das Auge dadurch zugängig, dass man, nach Herausnahme des Gehirns aus dem Schädel, diesen horizontal mit der Sägefläche auflagert und dann die Halsorgane nebst Zunge und weichem Gaumen entfernt, den Schlundkopf aber intact in situ lässt, so sieht man, nach gehöriger Reinigung mit starkem Wasserstrahl, in der Schleimhaut des Schlundkopfes, genau in der Medianlinie, ungefähr der Gegend des Tuberculum pharyng. entsprechend, bei sehr vielen Leichen ausgewachsener Individuen einen Spalt, ein Loch oder eine Grube; fühlt man mit dem Finger zu, so nimmt man — dieser Grube entsprechend, bezw. bei ihrem Fehlen dicht vor dem Tub. pharyng. — eine von festen Rändern umgebene Vertiefung in den soliden Theilen des Schlundkopfdaches wahr. Diese Vertiefung geht nach unten, nach dem Brustkorbe zu, in eine Rinne über, welche zwischen den beiden Mm. longi capitis (Rect. capt. antic. major.) gelegen ist und eine grösste Tiefe bis zu 1 cm erreicht. Bei Kindern regelmässig, auch nicht selten bei Individuen in den Jünglingsjahren, findet sich die Schleimhaut des Schlundkopfes sehr bedeutend verdickt durch starke Entwickelung des adenoiden Gewebes in der Mucosa, durch die sogen. Tonsilla pharyngea. Neugeborne zeigen in ihr meist 3 Spalten, von denen die mittlere wohl genau sagittal, die seitlichen oft in einem medianwärts concaven Bogen verlaufen, um hinten zusammenzutreffen. Neben diesen deutlicheren Spalten finden sich zahlreiche kleinere, die eine wesent-

liche Bedeutung nicht haben, was ich übrigens auch von den 3 grösseren nicht annehme. In diesen, durch stärkere Entwickelung des adenoiden Gewebes ausgezeichneten Fällen ist der zufühlende Finger wohl kaum im Stande, von der Vertiefung unter der Schleimhaut etwas wahrzunehmen. Weitere Aufklärung über diese mittlere Gegend des in situ befindlichen Rachendaches zu gewinnen, scheint mir nicht möglich; man könnte ja noch sondiren, aber die Sonde ist in dem zarten Schleimhautgewebe ein sehr gefährliches Instrument, und möchte ich mich allen Sondenbefunden gegenüber sehr skeptisch verhalten. Will man weiter kommen, so muss man die Organe des Cavum pharyngo-nasale aus dem Schädel herausnehmen und dann weiter präpariren, vor allem Transversal- und Sagittalschnitte gefrorener Präparate anfertigen.

Für die Herausnahme des Nasenrachenraumes hat Klebs einen Trepan construirt, mit dem es sich ganz gut arbeitet, der aber wohl seines hohen Preises wegen wenig in Gebrauch genommen worden ist. Da der Klebs'sche Trepan aber noch einige andere Nachtheile hat, er es z. B. ausschliesst, die Grösse des zu gewinnenden Präparates beliebig zu bestimmen, so habe ich mich seit mehreren Jahren einer Methode bedient, die, wenn auch etwas roh, doch sehr einfach ist und mir für meine Zwecke wenigstens völlig genügt hat. Ich habe dieselbe mehrfach demonstrirt und wird nach ihr im Greifswalder pathologisch-anatomischen Institut seit 2 Jahren secirt. Sie wird folgendermaassen ausgeführt:

Der Schädel bleibt in der oben angegebenen Lage fest auf einem Brette liegen. Indem die Schultern etwas erhöht werden, wird die Halswirbelsäule in starke Lordose gebracht. Nun werden, wenn es nicht bereits vorher geschah, die Halsorgane derartig secirt, dass man den M. sternocleidomastoideus beiderseits fortnimmt, die Halsorgane dicht über dem Jugulum bis auf die Wirbelsäule quer durchtrennt und von letzterer bis zum 3. oder 2. Halswirbel sammt den Gefässen ablöst und nach dem Kinn hin überklappt. Ein 5—6 cm breites Stemmeisen setzt man auf den Körper des 2. oder 3. Halswirbels auf und stemmt senkrecht die Wirbelsäule und Schädelbasis durch, bis das Instrument in der hölzernen Unterlage festsitzt. Darauf werden die Verbindungen der Zunge mit dem Unterkiefer durchschnitten, und so der harte Gaumen zugänglich gemacht, auch dieser wird, möglichst nahe den Schneidezähnen, durchstemmt mitsammt der Schädelbasis. In derselben Weise werden auch die seitlichen Verbindungen des Gaumens und Nasenrachen-

raumes gelöst, nachdem vorher die etwa vorhandenen und störenden Oberkieferzähne extrahirt worden sind, und gelingt es nun unschwer, den Schlundkopf mit einem grösseren oder geringeren Theil der inneren Nase und den Halsorganen von der Schädelbasis her, nach Durchschneidung der Dura mater und der Nervi optici, herauszunehmen, ohne das Gesicht irgendwie verletzt zu haben.

Diese Sectionsmethode bietet folgende Vortheile: Sie ist sehr leicht und schnell auszuführen, sie gestattet die Untersuchung sämmtlicher Höhlen des Schädels, auch der Highmorshöhlen, wenn dieselben auch stets mitten durchgeschlagen werden, sie giebt die Möglichkeit, sich die obersten Enden der grossen Halsgefässe, den Verlauf der Carotis in den Knochen der Schädelbasis leicht zugängig zu machen. Um nun den Nasenrachenraum gut übersehen zu können, empfiehlt es sich, die Halsorgane quer vom Schlunde abzuschneiden, den weichen, eventuell auch den harten Gaumen zu entfernen. Die an derartig gewonnenen Präparaten erhobenen pathologischen Befunde zeigen im Allgemeinen etwas recht Einförmiges, wären aber für den Rhino-Pharyngologen von erheblichem Interesse, ist doch in Bezug auf Anatomie und Pathologie des Nasenrachenraumes und der umliegenden Höhlen noch so vieles strittig.

Um in der uns beschäftigenden Untersuchung weiter zu kommen, empfiehlt es sich, die ausgestemmten Präparate in einer Kältemischung gefrieren zu lassen und dann mit einer ganz feinen Säge in Transversal- und Sagittalschnitte zu zerlegen. Ein solcher Transversalschnitt findet sich in der Fig. 1 Taf. III abgebildet: Er zeigt zu oberst die quer durchschnittene rothe Masse der Pars basilaris ossis occipitis von vorn gesehen, darunter eine fibröse Substanz, die als stark verdicktes Periost den Knochen von unten deckt und den M. longus capitis jederseits in seine Fasermassen sich inseriren lässt. In der Mitte zeigt die fibröse Platte einen Defect, der von rother Schleimhaut ausgefüllt ist, so dass sich die Schleimhaut hier unmittelbar an den Knochen ansetzt. Dadurch, dass der M. longus cap. jederseits von dem Defect in der Massa fibrosa als ziemlich starker, von Schleimhaut bedeckter Wulst hervorspringt, wird eine auf dem Querschnitt schräg getroffene Rinne gebildet, deren Sohle, Rachenschleimhaut, sich wenige Millimeter vor dem Tuberculum pharyngeum in das fibröse Gewebe an der Unterfläche der Pars

basilaris des Hinterhauptbeines „einbohrt", dasselbe auch ganz durchbohren kann und manchmal mehrere Millimeter noch in den Knochen selbst eindringt. Die Schleimhaut kann nun als dünne, einen offenen Sack oder Spalt formirende Haut an der genannten Stelle tief eindringen, und dann kann man ihr den Namen Bursa oder Fossa pharyngea geben oder diese Stelle auch Recessus medius pharyngis nennen; oder die Schleimhaut ist durch adenoides Gewebe so verdickt, dass von einer Grube, einem Recessus nichts zu sehen ist, dafür findet man dann jenen Defect in der Massa fibrosa durch verdickte Schleimhaut ganz ausgefüllt, wie man eine Tasche mit doppelten Wänden dadurch ausfüllen kann, dass man den Raum zwischen den Wänden so lange wattirt, bis von der Taschenhöhlung nichts mehr zu sehen ist. Dieser Zustand fand sich theilweise an dem Präparat, das in der Fig. 1 abgebildet ist.

Fig. 2 stellt den Sagittalschnitt eines Kopfes dar, der ein ausgezeichnetes Specimen eines weit offenen, gegen 1½ cm tiefen Recessus medius darstellt, dessen Schleimhautwände einer irgendwie erheblicheren Entwickelung adenoiden Gewebes gänzlich entbehren. Diese Form ist es, die Tornwaldt besonders häufig am Lebenden gesehen haben will.

Fig. 3 zeigt das Dach des Nasenrachenraumes nach Entfernung der Schleimhaut und Muskelansätze. In der Mitte sieht man eine kahnförmige Grube, die wir bei erwachsenen Individuen durch die intacte Schleimhaut palpiren konnten. Sie zeigt in der Mitte ein Foramen coecum, das oft mehrere Millimeter tief ist. Der hintere Theil der Grube ist besonders scharf umrandet und laufen die Ränder hinten im Tuberc. pharyngeum zusammen. Lateral von der kahnförmigen Grube, unmittelbar an ihre Ränder anstossend, findet sich je eine undeutlich dreiseitige unebene Fläche, die den Mm. longi capitis zum Ansatz dient. Durch jenes Foramen coecum dringt die Schleimhaut oft bis in die Substanz des Knochens.

Fig. 4 soll ein Gesammtbild des gegenseitigen Verhaltens der Halswirbelsäule, der Mm. longi capitis und der Decke des Nasenrachenraumes geben, nachdem die Schleimhaut mit der Schlundmusculatur entfernt worden ist. Zwischen den auf dem Querschnitt dreieckigen Mm. longi capitis sieht man die oben

erwähnte Rinne, welche in die kahnförmige Grube der Massa fibrosa der Schädelbasis übergeht. Zu beiden Seiten des hinteren Theiles der kahnförmigen Grube heften sich die genannten Muskeln in dreiseitiger Fläche an die Schädelbasis. Auf diese dreiseitige Form des oberen Endes der Mm. longi capitis möchte ich ganz besonders hinweisen, sie trägt sehr wesentlich zur Formirung der Bursa pharyngea bei. Der Longus capitis sinister bildet hauptsächlich die so auffallend hohe Seitenwand des in Fig. 2 abgebildeten, in der Medianebene durchgesägten Recessus medius (Bursa pharyng.).

Die dreiseitige Querschnittsform des Longus capitis mit stark nach vorn vorspringendem Winkel an der Insertion scheint übrigens bisher übersehen worden zu sein, wenigstens konnte ich in der reichhaltigen Bibliothek der Königsberger anatomischen Anstalt keine Abbildung auffinden, in der dies Verhalten richtig dargestellt wäre. Hätte man die Muskeln etwas genauer auf ihre Ansatzform am Os occipitis angesehen, so hätte man auch wohl die an letzterem so häufig vorkommende kahnförmige Grube beschrieben, welche mit der in der Massa fibrosa befindlichen correspondirt. Die Fossa navicularis corporis ossis occipitis wird seitlich durch zwei Knochenleisten begrenzt, die dem Ansatzdreieck der Mm. longi cpt. zur medialen Begrenzung dienen und hinten im Tuberc. pharyng. zusammenlaufen. In der Mitte dieser kahnförmigen Grube des Knochens findet sich häufig, aber durchaus nicht immer, ein Foramen coecum, welches dem in der Massa fibrosa entspricht. Dasselbe ist als Fovea pharyngea schon mehrfach beschrieben worden, ist, wenn überhaupt vorhanden, sehr wechselnd in Grösse, Gestalt, Lage und Tiefe, reicht in einzelnen Fällen bis dicht an die Subst. compacta des Clivus Blumenbachii. Zur Feststellung dieser Details habe ich mit liebenswürdigst ertheilter Erlaubniss des Herrn Professor Stieda die 630 Schädel der hiesigen Anatomie untersucht: Es ergab sich, dass die erwähnten Grenzleisten nie vermisst wurden; eine deutliche, demonstrable kahnförmige Grube (Fossa navicularis) mit oder ohne Foramen coecum (Fovea pharyngea) fand ich bei 62,3 pCt. der Schädel.

Mit der Demonstration vorstehender Thatsachen hoffen wir bewiesen zu haben, dass in der Mitte des Nasenrachen-

raumes sich eine Stelle befindet, die der Umgebung gegenüber besondere anatomische Merkmale trägt. Dass diese Stelle sich als eine Grube, ein Recessus darstellt, wird durch das Verhalten des Os occipitis mit seiner Massa fibrosa und der Mm. longi capitis veranlasst. Die Schleimhaut trägt nichts weiter zur Formation dieser Grube bei, sie überzieht gleichmässig den Nasenrachenraum. Findet sich das adenoide Gewebe in der Mucosa stark entwickelt, so kann dem äusseren Ansehen nach die Grube ganz fehlen. Histologisch zeigt die Schleimhaut der Bursa pharyngea dieselbe Structur wie die der Umgebung.

Ob man der Mittelgrube des Nasenrachenraumes den Namen Bursa pharyngea oder Recessus pharyng. med. oder Fossa pharyng. med. giebt, halte ich für irrelevant.

Dass die Mittelgrube auch functionell besonders charakterisirt ist, konnte ich an einer von Herrn Professor Mikulicz wegen einer sarcomartigen Neubildung an Gesicht und Nase operirten Patientin demonstriren. Bei derselben waren die ganze äussere Nase, der linke Oberkiefer und die linken Nasenmuscheln entfernt worden, so dass der Nasenrachenraum auf's Bequemste übersehen werden konnte. Es zeigte sich nun, dass beim Schlucken der ganze Raum stark bewegt wird, nur die Mitte, wo die Schleimhaut sich tief zwischen den Mm. longi capitis in die Massa fibrosa und den Knochen einbohrt, d. h. den Recessus medius bildet, sieht man unbewegt bleiben. Dass das so ist, kann nach dem anatomischen Verhalten wohl kaum überraschen, und erscheint für die Einschleimung der Rachenwände von Wichtigkeit; ist doch durch die Unbeweglichkeit des Recessus medius ein Schleimreservoir geschaffen, aus dem nur allmählich, aber constant das Secret ausfliesst, so dass ein Trockenschlucken verhindert wird, was eintreten müsste, wenn der Recessus medius, ebenso wie die Recessus laterales (zwischen Tubenwulst und hinterer Rachenwand), beim Schluckact bewegt, comprimirt würde. Auf der anderen Seite ist aber in diesem physiologischen Verhalten auch wieder die Ursache für gewisse pathologische Vorkommnisse gegeben, ich meine für die Retention von Secret (Tornwaldt, Kafemann). Damit komme ich zu den patho-

logischen Befunden, die ich über das Verhalten der Bursa pharyngea an der Leiche erheben konnte. Dieselben waren, wie oben schon erwähnt, ebenso dürftig wie einförmig. Nie habe ich eine nur im Rec. med. localisirte Tuberculose, Syphilis oder Diphtherie gesehen; war der Rec. med. derartig krank, so war es die Umgebung mindestens eben so sehr. Die von Tornwaldt in seiner Arbeit mehrfach erwähnte und am lebenden Individuum mir demonstrirte Cystenbildung der Bursa pharyngea habe ich an mehreren hundert Leichen, die ich im Danziger Stadtlazarett darauf hin untersuchte, sonderbarer Weise nie gefunden; recht häufig aber Secretionsanomalien, sowohl Hypersecretion normalen Schleimes, als auch intensive Eiterung bei intacter Umgebung. Aus den verschiedenen Crypten des Recessus medius konnte ich durch Druck mit dem Finger mehrere Centimeter lange Eiter- oder Schleimfäden entleeren, wie wir dieselben auch am Lebenden bei Pharynxkatarrhen oft zu beobachten Gelegenheit haben (Kafemann).

Durch vorstehende Auseinandersetzung wollte ich beweisen, dass Tornwaldt Recht hat, wenn er die sog. Bursa pharyngea als Einsenkung der Schleimhaut auffasst, und dass er Recht hat, wenn er an ihrer Stelle die häufigste und bedeutendste Localisation der krankhaft veränderten Secretion sucht.

Sollte dieser kleine Aufsatz Leser finden, so wird mancher vielleicht Literaturangaben und Citate vermissen. Absichtlich liess ich beides fort, um diese Mittheilung nicht überflüssiger Weise auszudehnen; bis zum Juli 1889 glaube ich über die zum Gegenstande gehörige Literatur ziemlich vollständig orientirt zu sein, und weiss ich daher auch, dass ich herzlich wenig Neues bringe.

Die Präparate, nach denen die Bilder gefertigt wurden, sind wohl noch alle in meinem Besitz und bin ich bereit, dieselben den sich dafür interessirenden gern zu zeigen, soweit es die äusseren Verhältnisse irgend gestatten; ihre Herstellung ist übrigens ausserordentlich leicht. Wenn die erwähnten Thatsachen über das Verhalten der gesunden und kranken Bursa phar. so wenig bekannt und anerkannt worden sind, so lag das wohl einmal an dem wenig geschickt gewählten Namen „Bursa“, dann aber vielleicht auch an dem Fehlen einer leichten Sections-

methode des Nasenrachenraumes. Noch einmal möchte ich vor der Benutzung zu dicker Sägen warnen; dieselben können, zumal wenn es sich um Präparate von Kindern handelt, gar nicht dünn genug sein. Monate lang habe ich bei Neugebornen vergeblich nach der Schleimhauteinbohrung in der Mitte des Rachendaches gesucht und glaubte schon, dass dieselbe hier gar nicht existire, bis mein Freund, Dr. Ernst Friedländer in Danzig, sie mir als ganz dünnes, kaum sichtbares rothes Zäpfchen an einigen meiner Präparate zeigte. An anderen hatte ich sie offenbar fortgesägt. Ich fand sie dann später immer, als ich Transversal- und Sagittalschnitte durch das kindliche Rachendach nur noch mit dem Messer machte. Also auch bei Kindern und Neugebornen giebt es eine Anlage zur Bursa pharyngea; ob sie beim Fötus vorkommt, mögen andere entscheiden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

a Stelle der sogenannten Bursa pharyngea. b Massa fibrosa ossis occipitis. c Pars basilaris ossis occipitis. d M. longus capitis, in Fig. 2 von Schleimhaut bedeckt. e Hintere Rachenwand. f Septum narium. g Tubenmündung in Fig. 2, in Fig. 4 Tube selbst.

IX.

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Verdünnung auf die Wirksamkeit des tuberculösen Giftes.

(Aus dem pathologischen Institut zu München.)

Von Dr. Franz Gebhardt aus Passau.

(Hierzu Taf. IV.)

Die folgende Arbeit enthält einen kurzen Bericht über meine im Münchener pathologischen Institute vom August 1887 bis Juni 1889 angestellten Impf- und Inhalationsversuche über Tuberculose.

Die bereits auf diesem Wege gewonnenen Resultate sind so allgemein bekannt, dass ich eine nochmalige Aufzählung derselben füglich unterlassen kann; ausserdem giebt das neuerdings erschienene Werk „Geschichte der Tuberculose" von Predoehl eine Zusammenstellung aller einschlägigen Arbeiten von dem Beginne der experimentellen Forschung bis zum Schlusse des Jahres 1887. Ich werde mich daher darauf beschränken, an einzelnen Stellen auf diese früheren Versuche hinzuweisen. Dagegen schliessen sich meine Untersuchungen zum Theil direct an diejenigen von Hirschberger an und wird sich mir öfters Gelegenheit bieten, auf dessen Arbeit „Experimentelle Beiträge zur Infectiosität der Milch tuberculöser Kühe"[1]), welche erst kürzlich im Druck erschien und daher in jener Zusammenstellung Predoehl's noch nicht berücksichtigt werden konnte, zurückzukommen.

Zunächst halte ich es, um spätere Wiederholungen vermeiden zu können, für angezeigt, die im Allgemeinen eingeschlagenen Versuchsmethoden zu schildern.

[1]) Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1889. Bd. 44. S. 500.

Ich unterscheide

I. Injectionsmethode,

und zwar

a) subcutane,

b) intraperitonäale Injection.

II. Inhalationsmethode.

I. Injectionsmethode.

Als Injectionsstelle wurde in allen Fällen die seitliche Bauchgegend des Versuchsthieres benutzt; hier wurden im Umkreis eines Markstückes die Haare möglichst vollständig abgeschoren, die Haut sodann mit Sublimat 1 : 1000 gereinigt und das Desinficiens mit Alcohol absolutus und Aether wieder vollständig weggewaschen; dann wurde die Impfung vorgenommen und zwar

a) zum Theil **subcutan**; d. h. es wurde nach Abhebung einer Bauchfalte eingestochen und die Injectionsmasse so zwischen Bauchhaut und Musculatur gebracht; es entstand dadurch stets eine blasige Hervorwölbung der Haut, doch liess sich durch leichte Massage die injicirte Flüssigkeit immer rasch zur Zertheilung bringen.

b) Ein anderer Theil der Impfungen wurde **intraperitonäal** ausgeführt; d. h. es wurde die Nadel der Spritze durch die ganze Bauchwand gestossen, bis an der allseitig freien Beweglichkeit zu erkennen war, dass sich die Spitze in der Bauchhöhle befinde.

II. Inhalationsmethode.

Ich benutzte zu den Inhalationsversuchen den **Apparat** von **Hans Buchner**; von demselben findet sich im Band VIII des Archivs für Hygiene (S. 192) eine Abbildung und eine Beschreibung, der ich Folgendes entnehme: In einer doppelhalsigen Wulff'schen Flasche wird durch einen Zerstäubungsapparat ein Spray entwickelt, jedoch in der Weise, dass der Spray nicht, wie gewöhnlich, horizontal, sondern vertical nach oben sich entwickelt. Die Wulff'sche Flasche ist unten abgeschnitten und auf ein Blechgefäss aufgesetzt, mit dem sie durch ein ringförmiges Gummiband luftdicht verbunden ist; durch den einen Hals der Wulff'schen Flasche treten 2 Gummischläuche, von denen

der eine die Pressionsluft dem Zerstäuber zuführt, während der andere, mit Trichter versehene, für erneute Zugabe von Zerstäubungflüssigkeit während des Versuches bestimmt ist. Setzt man den Spray in Gang, so dringt aus dem zweiten Hals der Wulff'schen Flasche durch das dort angebrachte, doppelt gebogene Glasrohr ein enorm feiner Nebel in den mit dem anderen Ende des Glasrohres in Verbindung gebrachten Athemraum. Derselbe stellt einen einfachen Blechkasten dar, in welchen das Versuchsthier gesetzt wird.

Buchner und Enderlen stellten auch fest

1) dass in diesem von einer zerstäubten Flüssigkeit erhaltenen Spraynebel eine grosse Menge von Bakterien enthalten sind, und

2) dass, wenn 100 ccm der Flüssigkeit zerstäubt wurden, nur ungefähr 0,5 ccm als Spraynebel in den Inhalationsraum übertraten.

Gewöhnlich wurden von mir 100 ccm der betreffenden bakterienhaltigen Flüssigkeit zerstäubt, wozu im Durchschnitt 20 Minuten nothwendig waren.

Nach den Versuchen wurden die Thiere — ich benutzte ausschliesslich Meerschweinchen — sofort in den Ställen untergebracht; um dieselben von einander zu unterscheiden, benutzte ich anfänglich Ohrringe, d. h. es wurde ein glühend gemachter Eisendraht rasch durch ein Ohr gestochen und daran ein kleines mit einer Nummer versehenes Messingplättchen befestigt; doch rissen einzelne dieser Ringe aus (wahrscheinlich war in diesen Fällen der Draht nicht durch den Ohrknorpel, blos durch den häutigen Theil geführt worden). Dagegen bewährte sich das Färben der Thiere sehr gut; es wurden bei den verschiedenen Thieren verschiedene Körperstellen, z. B. eine vordere, eine hintere Extremität, Kopf, Brust u. s. w. mit einer concentrirten alkoholischen Lösung von Methylenblau oder Fuchsin bestrichen; besonders letztere Farbe war meist selbst nach 6 Wochen noch ganz deutlich zu erkennen, während das Methylenblau gewöhnlich nach etwa 14 Tagen stark abgeblasst war; in diesem Falle wurde dann rechtzeitig nachgefärbt.

Die Thiere wurden nach Ablauf der für den Versuch vorgesehenen Zeit (gewöhnlich nach 4 Wochen) zum Theil durch

Chloroform getödtet; in letzterer Zeit tödtete ich sie dagegen regelmässig durch einen mit einem Lineal geführten Schlag in's Genick, was den sofortigen Tod zur Folge hat; constanter Sectionsbefund war dabei ein grosser Bluterguss in die Pleurahöhlen und beträchtliche Anämie der inneren Organe.

Im Folgenden bringe ich nun zunächst eine einfache Aufzählung sämmtlicher Versuche mit der Angabe, ob das Resultat der Section ein positives oder negatives war.

A. Impfversuche mit Sammelmilch (10 Thiere).

Als Sammelmilch bezeichne ich die Milch der Kühe, wie sie in grösseren Städten, z. B. in München, zum Verkaufe gelangt; es wird ja regelmässig die von sämmtlichen Kühen einer Milchwirthschaft gewonnene Milch zusammengeschüttet und so zur Stadt gebracht.

An 10 verschiedenen Verkaufsstellen verschiedener Stadttheile Münchens kaufte ich je $\frac{1}{4}$ Liter Milch und brachte dieselbe in einem mit Glasstöpsel und Kautschukhütchen verschlossenen, vorher gründlichst gereinigten Glase sofort nach dem pathologischen Institute; mit steriler Spritze wurden dann von jeder Milchsorte einem Meerschweinchen 2 ccm intraperitonäal injicirt.

Die Thiere blieben etwa 5—6 Wochen am Leben und wurden dann durch Chloroform getödtet.

Die Section ergab bei sämmtlichen Thieren negatives Resultat; nur bei einem einzigen war die Milz ungefähr um das Doppelte vergrössert, ohne Knötchen zu zeigen. Nun haben, wie später gezeigt werden soll, meine eigenen Versuche ergeben, dass in einer Reihe von Fällen der Milztumor das erste und einzige Zeichen einer tuberculösen Infection darstellt; dabei gelang es mir jedoch stets in der vergrösserten Milz Tuberkelbacillen nachzuweisen; ausserdem fand ich bei allen übrigen Thieren den Milztumor als einzigen Befund nur dann, wenn die Thiere sehr bald nach der Impfung getödtet wurden; im gegebenen Falle war nun einerseits das Thier erst nach 6 Wochen getödtet worden und andererseits liessen sich in zahlreichen Präparaten keine Tuberkelbacillen nachweisen. Wenn ich daher auch für den Milztumor keine Erklärung zu geben

vermag, so glaube ich doch Tuberculose ausschliessen zu dürfen.

B. Impfversuche mit Milch tuberculöser (perlsüchtiger) Kühe (15 Impfthiere).

Durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Magin, städtischen Thierarztes am Münchner Schlacht- und Viehhof, erhielt ich die Euter tuberculöser Kühe sofort nach der Schlachtung in gut verschlossenen Blechbüchsen zugesandt. Aus den grösseren Milchgängen derselben wurde unter entsprechenden Vorsichtsmaassregeln die noch im Euter vorhandene Milch ausgepresst und mit kleinen Spritzen angesogen; meist erhielt ich auf diese Weise zwar nur wenige Centimeter; doch waren diese geringen Mengen für meinen Zweck genügend.

I. Versuch. Intraperitonäale Impfung (5 Thiere).

Thier No. 1 erhielt 2,5 ccm unverdünnte Milch.
- No. 2 - 2,5 - einer Verdünnung von 1 Theil Milch auf 20 Theile Wasser.
- No. 3: 2,5 ccm von 1 : 40.
- No. 4: 2,5 - - 1 : 50.
- No. 5: 2,5 - - 1 : 100.

Section (nach 6 Wochen) ergab für 1 und 2 positives Resultat, d. h. ausgesprochene Miliartuberculose; für 3, 4, 5 negatives Resultat.

II. Versuch. Intraperitonäale Impfung (4 Thiere).

Thier No. 1: 2,0 ccm reiner Milch.
- No. 2: 2,0 - von 1 : 50.
- No. 3: 2,0 - - 1 : 100.
- No. 4: 2,0 - - 1 : 200.

Nur bei 1 war das Resultat positiv, bei 2, 3 und 4 dagegen negativ.

III. Versuch. Subcutane Impfung (6 Thiere).

Thier No. 1: 1 ccm unverdünnter Milch.
- No. 2: 1 - von 1 : 50.
- No. 3: 1 - - 1 : 100.
- No. 4: 1 - - 1 : 250.
- No. 5: 1 - - 1 : 500.
- No. 6: 1 - - 1 : 1000.

Thier No. 3 lag nach 9 Tagen todt im Stalle; die Section ergab für Tuberculose keinen Anhaltspunkt.

No. 1 und 2 gaben positives Resultat, 4, 5, 6 negatives.

C. Impf-, Inhalations- und Fütterungsversuche mit Sputum von Phthisikern.
(22 Thiere: 13 Versuchs- und 9 Controlthiere.)

Das Sputum stammte von einem Phthisiker der I. med. Abtheilung (Herr Professor Bauer) des hiesigen Krankenhauses.

Es wurden, um das stark geballte Sputum dünnflüssig und dadurch geeignet zur Injection zu machen, 50 ccm desselben mit 350 Theilen Wasser verdünnt, also eine Lösung von 1 : 8 hergestellt; diese Mischung wurde in einem Erlenmeyer-Kolben so lange geschüttelt, beziehungsweise mit einem Glasstabe geschlagen, bis gröbere Beimengungen nicht mehr zu sehen waren; dazu war ungefähr ½ Stunde nöthig; sodann wurde die Flüssigkeit durch ein mittelfeines Drahtsieb gegossen und dadurch einzelne beigemengte Unreinlichkeiten entfernt.

I. Mit jener Normallösung (1 : 8) wurden zunächst Injectionsversuche angestellt.

1. Thier No. 1 und 2 (Controlthier) erhielten je 1 ccm subcutan injicirt (= 0,125 ccm unverdünnten Sputums),

dann wurde die Flüssigkeit weiter mit Wasser verdünnt und erhielten

2.	Thier No.	3 u. 4:	je 1 ccm	von 1 : 5	(= 0,025	ccm unverdünnt. Sput.).
3.	- No.	5 - 6:	- 1 -	- 1 : 10	(= 0,0125	- - -).
4.	- No.	7 - 8:	- 1 -	- 1 : 20	(= 0,006	- - -).
5.	- No.	9 - 10:	- 1 -	- 1 : 30	(= 0,00416	- - -).
6.	- No.	11 - 12:	- 1 -	- 1 : 40	(= 0,003	- - -).
7.	- No.	13 - 14:	- 1 -	- 1 : 50	(= 0,0025	- - -).
8.	- No.	15 - 16:	- 1 -	- 1 : 75	(= 0,0016	- - -).
9.	- No.	17 - 18:	- 1 -	- 1 : 100	(= 0,00125	- - -).

Section (nach 5 Wochen) ergab bei sämmtlichen Thieren positives Resultat: tuberculöser Eiterheerd an der Einstichstelle, Drüsenschwellung und Vereiterung; mehr oder weniger ausgebreitete Miliartuberculose.

II. Gleichzeitig wurden mit jener Normallösung Inhalationsversuche angestellt.

1. Thier No. 19: inhalirte 2mal (an 2 auf einander folgenden Tagen) je 100 ccm.

Section nach 4 Wochen: Miliartuberculose der Lunge (Fig. 2); Schwellung der Bronchialdrüsen, Milz vergrössert ohne Knötchen; in Gefrierschnitten der Milz finden sich Tuberkelbacillen in mässiger Zahl.

2. Thier No. 20: inhalirte einmal 100 ccm; nach 4 Wochen lag dasselbe todt im Stalle.

Section: Tuberculose der Lunge (Fig. 1 u. 3); Milztumor ohne Knötchen.

III. Endlich wurde von jener Masse auch ein Theil verfüttert und erhielt

1. Thier No. 21: einen Brei (aus geschabten Rüben, Kartoffeln u. s. w.) mit Beimengung von 1 ccm der Normallösung.

2. Thier No. 22: einen Brei mit Beimengung von 2 ccm.

Section (nach 4 Wochen) ergab bei beiden Thieren negatives Resultat.

Nach Buchner und Enderlen gelangen von 100 ccm der Zerstäubungsflüssigkeit nur 0,5 ccm in den Inhalationsraum; es hätte demnach Thier No. 19: $2 \times 0{,}5 = 1$ ccm jener Flüssigkeit eingeathmet (= 0,125 ccm unverdünntes Sputum); es entspricht also dem Thiere No. 1, welches 1 ccm subcutan injicirt erhielt und dem Thiere No. 21, dessen Futter 1 ccm beigemengt worden.

D. Versuche mit Sputum (15 Thiere).

Ich verschaffte mir die Sputa von 3 Phthisikern aus dem Krankenhause; dieselben wurden untersucht und dasjenige ausgewählt, welches bei einer grossen Menge von Tuberkelbacillen fast gar keine anderen Bakterien enthielt.

Davon wurden 5 ccm auf 50 ccm Wasser vertheilt (also eine Verdünnung von 1 : 10 hergestellt), ½ Stunde lang geschüttelt und mit einem Glasstabe geschlagen; diese Lösung wurde dann als Normal- oder Mutterlösung verwendet.

I. Inhalationsversuche (5 Thiere).

1. Thier No. 1 inhalirte 100 ccm einer Verdünnung der Mutterlösung von 1 : 10 (= 1 : 100 auf das unverdünnte Sputum bezogen.)
2. - No. 2: 100 ccm von 1 : 100 (= 1 : 1000).
3. - No. 3: 100 - - 1 : 500 (= 1 : 5000).
4. - No. 4: 100 - - 1 : 1000 (= 1 : 10000).
5. - No. 5: 100 - - 1 : 10000 (= 1 : 100000).

Section nach 4 Wochen: sämmtliche Fälle ergaben positives Resultat: Miliartuberculose der Lungen, constante Schwellung der Bronchialdrüsen, meist Betheiligung der Milz.

II. Subcutane Impfung (5 Thiere).

Von der Mutterlösung wurden injicirt:

1. dem Thier No. 6: 1 ccm (= 1 : 10).
2. - - No. 7: 1 - von 1 : 100 (= 1 : 1000).
3. - - No. 8: 1 - - 1 : 500 (= 1 : 5000).
4. - - No. 9: 1 - - 1 : 1000 (= 1 : 10000).
5. - - No. 10: 1 - - 1 : 10000 (= 1 : 100000).

Section (nach 4 Wochen) ergab in allen Fällen positives Resultat: Abscess an der Einstichstelle (mit Tuberkelbacillen im Eiter); Affection der Milz, meist auch Betheiligung der Lunge; Drüsentuberculose.

III. Intraperitonäale Impfung (5 Thiere)

in gleicher Weise wie bei Versuchsreihe II.

Section (nach 4 Wochen): positives Resultat bei sämmtlichen Thieren: Miliartuberculose der Milz, Lunge, meist Betheiligung des Peritonäums.

E. Versuche mit Reincultur (8 Thiere).

Von einer Cultur von Tuberkelbacillen auf Fleischwasserpeptonglycerinagar wurde eine grosse Oehse voll (= 5 cmm) gegenommen und diese Masse in 2,0 ccm sterilen Wassers mit einem Glasstabe so lange verrieben, bis die Lösung möglichst vollständig war; diese Lösung, welche also eine Verdünnung von 1 : 400 darstellte, wurde als Mutterlösung genommen.

Die Impfung wurde intraperitonäal ausgeführt und erhielt:

1.	Thier	No. 1:	1 ccm der Mutterlösung		(= 1 : 400).
2.	-	No. 2:	1 ccm von	1 : 25	(= 1 : 10000).
3.	-	No. 3:	1 - -	1 : 50	(= 1 : 20000).
4.	-	No. 4:	1 - -	1 : 75	(= 1 : 30000).
5.	-	No. 5:	1 - -	1 : 100	(= 1 : 40000).
6.	-	No. 6:	1 - -	1 : 250	(= 1 : 100000).
7.	-	No. 7:	1 - -	1 : 500	(= 1 : 200000).
8.	-	No. 8:	1 - -	1 : 1000	(= 1 : 400000).

Section (nach 4 Wochen) ergab bei Thier 1, 2, 4, 5, 6 und 8 positives Resultat, d. h. Tuberculose der Milz, Lunge, meist auch des Peritonäums; dagegen waren die Drüsen nur wenig betheiligt.

Im Falle 7 war dagegen das Resultat ein durchaus negatives!

F. Versuche mit Reincultur (4 Thiere).

Von einer Tuberkelbacillencultur auf Glycerin-Bouillon wurde eine Drahtöhse (= 5 cmm) auf 2 ccm Wasser vertheilt, die Impfung intraperitonäal ausgeführt.

1.	Thier	No. 1	erhielt	1 ccm von	1 : 100.
2.	-	No. 2	-	1 - -	1 : 10000.
3.	-	No. 3	-	1 - -	1 : 100000.
4.	-	No. 4	-	1 - -	1 : 1000000.

Section (nach 4 Wochen) ergab bei sämmtlichen Thieren negatives Resultat.

Ich habe es bei dieser Aufzählung der Versuche unterlassen auf die Sectionsbefunde näher einzugehen und halte es für zweckentsprechender, dieselben in Folgendem kurz zusammen zu fassen:

1) Bei intraperitonäaler Impfung (hierher gehören die Versuche B. I und II; D. III E) fand ich nie einen Abscess an der Einstichstelle; das Peritonäum war unter meinen 15 Fällen nur 5 Mal afficirt; es geht also daraus hervor, dass durchaus nicht immer das Gift eine locale Infection am Orte seines Eindringens hervorruft, dass vielmehr, wenn die Bedingungen zur Resorption besonders günstige sind, wie im Peritonäum, die locale Affection fehlen kann.

Von den Drüsen fanden sich meist die Inguinaldrüsen der betreffenden Seite erkrankt, häufig auch die Drüsen an der Lungen- und Leberpforte, sowie bisweilen die retroperitonäalen Drüsen.

Die Erkrankung der Milz gab sich zu erkennen durch eine mehr oder minder beträchtliche Vergrösserung (ich notirte einmal 6 : 3 cm), sowie durch die Anwesenheit von Knötchen in verschiedener Zahl und Grösse.

Die Leber zeigte entweder gar keine merklichen Veränderungen oder eine gleichmässige diffuse Anschwellung (in einem Falle war dieselbe so beträchtlich, dass die grösste Länge 12, die grösste Breite 10 cm betrug!), erschien dann meist stark gelappt, und mehr oder weniger verfettet, nur selten dagegen von ächten Tuberkeln durchsetzt; 3 Mal fand ich embolische Keile.

Das grosse Netz zeigte sich meist retrahirt in einen querverlaufenden Wulst verwandelt (Omentitis tuberculosa).

Die Lunge erkrankte fast constant, erschien dabei von opaken, grauweisslichen, mehr oder weniger zahlreichen Knötchen durchsetzt.

Bei starker Ausbreitung des Prozesses fand sich auch die untere Fläche des Zwerchfells mit Knötchen besetzt; dagegen konnte ich in den Nieren und inneren Genitalien nie besondere Veränderungen finden; dies rührt wohl daher, dass diese Organe erst relativ spät ergriffen werden, also zur Zeit, wo meine Thiere getödtet wurden, noch intact erschienen; Hirsch-

berger, der seine Thiere 9 Wochen am Leben liess, fand daher öfters die Nieren und inneren Genitalien erkrankt.

In mehreren Fällen sah ich ausgedehnte peritonitische Adhäsionen und Verwachsungen, einmal einen grossen hämorrhagisch gefärbten Erguss in der Bauchhöhle.

2) Bei subcutaner Injection (B III, C I, D II) fand sich immer Ende der dritten Woche in der Bauchwand eine ungefähr erbsengrosse Geschwulst, die dann sich rasch vergrösserte, in einigen Tagen fluctuirte, ungefähr in der Mitte der vierten Woche die Haut perforirte; in dem entleerten Eiter liessen sich stets Tuberkelbacillen nachweisen; das durch den Durchbruch entstandene Geschwür pflegte, wenn das Thier am Leben gelassen wurde, wieder zum Theil zu heilen. Auch Hirschberger fand unter seinen 11 positiven Versuchen 10mal (Versuch 1, 3, 5, 6, 9, 14, 15, 16, 18, 20) einen Abscess an der Einstichstelle und sind daher diese sämmtlichen Impfungen wahrscheinlich subcutan ausgeführt worden; denn bei reinen intraperitonäalen Impfungen erhielt ich nie einen Abscess.

Das Peritonäum war unter Hirschberger's 10 Versuchen 2mal, unter meinen 25 positiven Versuchen 6mal betheiligt; dabei kann ich mich der Ansicht nicht verschliessen, dass vielleicht doch durch anfängliches zu tiefes Einstechen der Injectionsnadel ein geringer Theil der Injectionsmasse in das Peritonäum gelangt sei, auch wenn die Nadel wieder zurückgezogen wurde und dass auf diese Weise das Peritonäum inficirt wurde.

Ein constanter Befund war die Erkrankung der Drüsen, und zwar zunächst der retrosternalen; auch Hirschberger stimmt damit völlig überein; weiter fanden sich die Inguinal-, Bronchial-, Axillar-, Retroperitonäaldrüsen geschwellt, beziehungsweise verkäst und vereitert; die vorzugsweise Betheiligung der Drüsen (oft fast sämmtlicher Drüsen des ganzen Körpers) erschien mir besonders charakteristisch. Auch Hirschberger führt unter jenen 10 Fällen 8mal Lymphdrüsentuberculose bei der Diagnose an.

Die Milz zeigte meist die gleiche Form der Erkrankung wie bei der intraperitonäalen Impfung, aber in 5 Fällen nur einfache Vergrösserung ohne Knötchenbildung, höchstens Follikel-

schwellung; in der vergrösserten Milz liessen sich stets Tuberkelbacillen nachweisen.

Ich erkläre mir dieses Verhalten damit, dass die Milz auf die Anwesenheit der Tuberkelbacillen zunächst mit einer Schwellung reagirt, dass dagegen erst später Knötchen bezw. Tuberkelbildung in derselben erfolgt. Nun ist bei der intraperitonäalen Impfung die Milz fast immer zuerst betheiligt, daher gelangt jenes erste Stadium der Schwellung meist nicht zur Beobachtung; bei der subcutanen Impfung erkranken dagegen zunächst die Drüsen und erst später die inneren Organe und damit die Milz; in Folge dessen findet man bei der Section häufig die Milz einfach geschwellt.

Ist somit meines Erachtens in dem Verhalten der Milz ein wesentlicher Unterschied zwischen intraperitonäaler und subcutaner Impfung nicht zu finden, so scheint mir doch ein solcher in folgenden 3 Punkten gegeben:

a) bei jeder erfolgreichen subcutanen Impfung tritt ein Abscess an der Einstichstelle auf, der bei einer reinen intraperitonäalen Impfung fehlt;

b) das Peritonäum bleibt bei subcutaner Impfung meist frei, bei intraperitonäaler ist es, wenn auch nicht immer, so doch häufig ergriffen;

c) bei subcutaner Impfung sind vorzugsweise und immer in stärkerem Maasse als bei der intraperitonäalen die Lymphdrüsen erkrankt.

Nach meinen Erfahrungen ist daher die subcutane Impfung der intraperitonäalen entschieden vorzuziehen; denn erstens ist dieselbe viel leichter ausführbar, die Gefahr einer anderweitigen Infection eine viel geringere, da ja das Peritonäum nicht verletzt wird, zweitens lässt sich, noch während das Thier lebt, an dem Auftreten des Abscesses an der Einstichstelle der Erfolg constatiren und zugleich durch den Nachweis der Tuberkelbacillen in dem Eiter die tuberculöse Natur des ganzen Prozesses intra vitam feststellen; auch ist die Annahme, dass die Thiere auf intraperitonäale Impfung empfindlicher reagiren, meines Erachtens nicht berechtigt (siehe später); höchstens beweisen meine Versuche, dass es bei der subcutanen Impfung um einige Zeit länger dauert, bis die Tuberculose sich über den

inneren Organen in gleicher Ausdehnung verbreitet hat, wie bei der intraperitonäalen.

3) Bei Inhalationsversuchen (C II, D I) fand sich stets eine Schwellung der Bronchialdrüsen; weiter Knötchen in der Lunge von verschiedener Anzahl; in der Leber, sowie im Peritonäum fand ich nie pathologische Veränderungen; die Milz zeigte in 2 der 7 Fälle eine einfache Anschwellung, in 2 anderen Knötchenbildung, in den übrigen 3 Fällen normales Verhalten.

Der Lungenbefund war in 6 Fällen von dem Befunde bei Impfung in nichts verschieden; aber bei dem Thiere No. 20 des Versuches C bot die Lunge (Fig. 1) ein von dem gewöhnlichen durchaus abweichendes Bild. Ich habe deshalb sowohl die makroskopische Abbildung dieser Lunge (Fig. 1) als die halbschematische Zeichnung (Fig. 3) eines Schnittes mit gefärbten Tuberkelbacillen, endlich zum Vergleich die Abbildung (Fig. 2) der Lunge des Thieres No. 19 auf einer Tafel beigefügt. — Es verlief bei dem Thiere No. 20 die Krankheit im Allgemeinen unter dem Bilde einer subacuten tuberculösen Pneumonie, welcher das Thier bereits am Ende der 4. Woche erlag, während sonst die Thiere anscheinend nicht der Lungenerkrankung erliegen, sondern in Folge der Schwere der Allgemeininfection bezw. an Peritonitis zu Grunde gehen.

Es ist dieser Fall ein Beweis, dass ein und dasselbe schädliche Agens, auch wenn es auf die gleiche Weise auf den Körper einwirkt, durchaus nicht immer die gleiche Form der Erkrankung hervorrufen muss.

Obwohl das Thier No. 19 = 1 ccm eines verdünnten Sputums (= 0,125 ccm unverdünnten Sputums) eingeathmet hatte, zeigte dasselbe bei der nach 4 Wochen vorgenommenen Tödtung eine Miliartuberculose der Lunge mässigen Grades. Dagegen starb das Versuchsthier No. 20 nach 4 Wochen an Tuberculose und zeigte eine vorgeschrittene käsige Peribronchitis und Bronchopneumonie, obwohl es nur halb so viel Gift inhalirt hatte, als das Thier No. 19. — Dass man bei sonst gleichen Versuchsbedingungen hier zunächst an eine verschiedene individuelle Disposition der Thiere denken muss, liegt auf der Hand.

Ich wende mich nun zur Besprechung der

Ergebnisse der Versuche.

I.

Von zahlreichen Forschern (Chauveau, Gerlach, Klebs, Bollinger u. A.) wurden bereits Impf- und Fütterungsversuche mit tuberculösen Massen und auch mit der Milch tuberculöser Kühe angestellt. Johne, welcher die Resultate all dieser Versuche verglich, gelangte zu folgenden Schlüssen: Erstens die Uebertragung der Tuberculose von Thier auf Thier und von Mensch auf Thier durch den Genuss tuberculöser Massen ist möglich, wenn auch mit weniger Sicherheit zu erzielen, als durch Impfung; zweitens: die Uebertragung geschieht am leichtesten durch Fütterung tuberculöser Massen, demnächst auch durch die Milch tuberculöser Kühe (s. Predoehl S. 243).

Hirschberger führte durch seine Versuche den Beweis, dass die Milch tuberculöser Kühe sich in 55 pCt. der Fälle bei der Impfung infectiös zeige.

Da nun besonders in den Anfangsstadien die Tuberculose der Kühe ganz latent verläuft, so ist anzunehmen, dass ziemlich häufig die Milch einer tuberculösen Kuh der zum Verkaufe gelangenden Milch beigemengt wird und so zum Genusse gelangt.

Daher stellte mir Prof. Bollinger zunächst die Aufgabe, mit Milch, wie sie hier in München zum Verkaufe gelangt, Versuche anzustellen, beziehungsweise sie auf ihre Infectiosität zu prüfen. Ich wählte, da, wie oben erwähnt (Johne), die Impfung sicherere Resultate giebt als die Fütterung, die erstere Methode. Die mit 10 verschiedenen Milchsorten angestellten Versuche (vergl. A) blieben aber sämmtlich erfolglos. Diese Zahl ist natürlich viel zu klein, als dass man berechtigt wäre, den Schluss zu ziehen, die Sammelmilch sei nie infectiös. Dieser Schluss könnte erst gemacht werden, wenn noch mit den verschiedensten Milchsorten die gleichen Versuche wiederholt würden und das Resultat stets ein negatives wäre.

II. (vergl. B.)

Diese bei der Impfung mit Milch erhaltenen negativen Resultate brachten mich auf den Gedanken, es könne vielleicht dadurch, dass die von einer tuberculösen Kuh gewonnene Milch

mit der Milch gesunder Thiere vermischt, also gewissermaassen verdünnt wird, deren Infectiosität bis zur Unwirksamkeit abgeschwächt werden.

Daher schloss ich an jene Versuche direct Verdünnungsversuche an, und verdünnte ich die aus dem Euter tuberculös befundener Kühe gewonnene Milch mit Wasser in bestimmten Verhältnissen; dabei muss ich bemerken, dass bei jenen drei Thieren, deren Milch zur Verwendung gelangte, stets zwar die Tuberculose eine ziemlich ausgebreitete, aber doch nie das Euter selbst erkrankt war.

Es ergab sich nun folgendes überraschende Resultat: In dem ersten Versuche, wo die Impfung intraperitonäal ausgeführt worden, erwies sich eine Verdünnung von 1 : 20 noch als wirksam, eine solche von 1 : 40 hingegen nicht mehr; im zweiten, in gleicher Weise ausgeführten Versuche, blieb eine Verdünnung von 1 : 50 unwirksam. Im dritten Falle, wo die Impfung subcutan gemacht wurde, hörte die Wirksamkeit bei 1 : 100 auf.

Dass diese Versuchsresultate sich nicht vollständig decken, kann uns nicht wundern; es wird eben der Milch ein verschiedener Grad der Infectiosität zukommen, je nach dem bei einer Kuh die Tuberculose mehr vorgeschritten war, als bei einer anderen u. s. w.

Dagegen scheinen mir diese Versuche zu beweisen, dass die in unverdünntem Zustande vollkommen virulente Milch tuberculöser Kühe durch eine mehr oder weniger erhebliche Verdünnung unschädlich gemacht werden kann.

Wenn wir für dieses Verhalten eine Erklärung suchen, so müssen wir eben annehmen, dass, auch wenn die Erkrankung des Thieres im Allgemeinen schon weit vorgeschritten ist, nur äusserst geringe Mengen des Giftes, also nur eine sehr geringe Zahl von Tuberkelbacillen, in die Milch übergeht. Damit stimmt auch die Erfahrung überein, dass sich Tuberkelbacillen in der Milch, auch wenn diese infectiös wirkt, nur sehr selten und sehr schwer nachweisen lassen; so fand Hirschberger, obwohl er bei seinen 20 Versuchen jedesmal die Milch auf Tuberkelbacillen prüfte, nur einmal dieselben in geringer Zahl vor. Es war

dies in der Milch jener Kuh, bei welcher die Section die hochgradigste Erkrankung ergab, die Tuberculose sich nicht nur über beide Lungen, die serösen Häute, die Drüsen erstreckte, sondern auch das Euter selbst erkrankt war.

Ich glaube nun, dass diese Versuche nicht nur theoretisch interessant, sondern auch praktisch von einiger Bedeutung sind. Wir müssen nach früheren Versuchen annehmen, dass besonders durch lange fortgesetzten Genuss von Milch tuberculöser Kühe beim Menschen Tuberculose entstehen kann; am ungünstigsten läge der Fall, wenn Jemand die Milch von einer einzigen Kuh bezieht und diese tuberculös wäre. Ist dagegen unter den Kühen eines Stalles eine tuberculös erkrankte, so wird die Milch derselben mit der gesunder Thiere vermengt. Nehmen wir z. B. unter 25 Kühen eine tuberculöse, so kommt eine Verdünnung von 1 : 25 zu Stande; es könnte dann nach den oben angeführten Versuchen eventuell durch diese relativ sehr niedere Verdünnung die Milch unschädlich gemacht werden. In späteren Stadien steigert sich die Infectiosität der Milch; es nimmt aber mit dem Fortschritte der Erkrankung sehr häufig auch die Milchmenge ab; wenn also die Milchmenge nur mehr die Hälfte beträgt, so ist, auch wenn inzwischen ihre infectiöse Wirkung sich verdoppelt hat, noch immer das gleiche Verhältniss gegeben.

Es käme diese Verdünnung wohl auch bei der Ernährung der Säuglinge in Betracht; es wird ja bei künstlicher Ernährung derselben vorzugsweise Milch verwendet, dieselbe aber besonders anfangs stark mit Wasser verdünnt; es wäre also der Fall denkbar, dass der Milch durch die Verdünnung allein ihre infectiösen Eigenschaften genommen würden, auch wenn sie nicht, wie dies gegenwärtig fast allgemein üblich, vor der Verwendung gekocht wird. Dagegen dürften die Quantitäten Wassers, welche manche Händler ihrer Milch zusetzen, doch zu gering sein, um die Abnehmer derselben vor einer Infection zu bewahren.

Nach den vorstehenden Erörterungen glaube ich mich zu folgenden Schlüssen berechtigt: 1) die Milch tuberculöser Kühe hat zwar häufig infectiöse Eigenschaften (Hirschberger); sie verliert dieselben aber durch eine relativ sehr niedere Verdünnung;

2) theoretisch ist die Möglichkeit nicht zu bestrei-

ten, dass die Milch tuberculöser Kühe dadurch, dass sie der Milch gesunder Thiere beigemengt wird, unschädlich gemacht wird.

In praktischer Hinsicht ergiebt sich daraus, dass die Gefahr der Infection geringer ist, wenn die Milch aus grossen Stallungen bezogen wird, als wenn man ausschliesslich die Milch einzelner Kühe verwendet. — Es würde demnach das Trinken der sog. kuhwarmen Milch, welche häufig nur von einer Kuh genommen, eine besondere Gefahr in sich bergen, um so mehr als eben jene Milch nicht gekocht wird.

III.

Wenn man nun auch mit Recht der Ansicht ist, dass durch die Milch tuberculöser Kühe wenigstens unter ungünstigen Umständen eine Infection zu Stande kommen könne, so wird doch allgemein das Sputum der Phthisiker als die Hauptquelle der Infection für den Menschen angesehen. Es schien mir daher wichtig und den praktischen Verhältnissen am meisten entsprechend, gleichartige Versuche mit Sputum anzustellen, d. h. zu untersuchen, ob die Infectiosität desselben ebenfalls durch die Verdünnung beeinflusst werde.

Ich benutzte diese Versuche gleichzeitig dazu, zu constatiren, ob durch die Art der Aufnahme des Giftes in den Körper vielleicht die Wirksamkeit desselben wesentlich beeinflusst werde; ich stellte daher sowohl subcutane und intraperitonäale Impfversuche, als auch Inhalations- und Fütterungsversuche an.

Da bei der Milch durch eine relativ sehr niedere Verdünnung die infectiöse Wirkung aufgehoben wurde, so experimentirte ich anfangs ebenfalls nur mit niederen Verdünnungen, sah mich aber bald genöthigt zu stärkeren Graden der Verdünnung überzugehen.

Bei intraperitonäaler Impfung ergab die Injection von 1 ccm einer Verdünnung von 1 : 100 000 noch positives Resultat; auch bei subcutaner Impfung, sowie bei Inhalation wurde durch die gleiche Verdünnung eine obere Grenze noch nicht gefunden.

Darnach lassen sich die auf diesem Wege gewonnenen Resultate kurz dahin zusammen fassen:

1) Das Sputum der Phthisiker wirkt (z. B. im Ver-

gleich zur Milch tuberculöser Kühe) ungemein infectiös, selbst durch eine Verdünnung von 1 : 100000 konnte seine infectiöse Wirkung noch nicht aufgehoben werden.

2) Dabei scheint es gleichgültig zu sein, ob die gleiche Menge subcutan oder intraperitonäal injicirt oder inhalirt wird.

Dagegen wurde durch Fütterung von 2 ccm Sputum in einer Verdünnung von 1 : 8 noch keine Infection erzielt. Wenn man daher nicht annehmen will, dass von dem vollständig gesunden, normal secernirenden Magen und Darm aus überhaupt keine Infection möglich sei, so musste man den Grund des Misslingens der Fütterungsversuche darin suchen, dass zu geringe Mengen verfüttert wurden; gegenüber der Inhalation u. s. w. wären also bei Fütterung enorm grosse Mengen nöthig, um eine Infection zu Stande kommen zu lassen.

IV.

Da in den verschiedenen Sputis sehr verschiedene Mengen von Tuberkelbacillen enthalten sind, demnach auch die Virulenz eine sehr verschiedene sein muss, so wiederholte ich endlich meine Versuche mit der Abänderung, dass ich statt Sputum Reinculturen von Tuberkelbacillen verwendete, dabei von dem Gedanken ausgehend, dass in der gleichen Menge (z. B. in einer Drahtöhse von 5 cmm) wenigstens derselben Cultur die gleiche Menge Bacillen vorhanden seien.

Zunächst wurde von einer Fleischwasserpeptonglycerinagarcultur eine Normallösung von 1 : 400 hergestellt; dann weiter verdünnt. Durch Injection von 1 ccm der letzten Verdünnung (1 : 400000) erhielt ich jedoch noch positives Resultat; desgleichen bei Inhalation von 0,5 ccm der gleichen Verdünnung.

Ein zweiter Versuch mit einer Glycerin-Bouilloncultur ausgeführt, ergab dagegen bereits bei der niedersten angewandten Verdünnung von 1 : 40000 negatives Resultat; es war in diesem Falle sehr zu bedauern, dass ich mich durch die früheren Resultate verleiten liess, gleich mit dieser Verdünnung zu beginnen; es liess sich in Folge dessen nicht mehr entscheiden, ob das Nichtzustandekommen der Infection auf die Verdünnung zu beziehen sei, oder ob überhaupt die Cultur nicht mehr virulent war.

Im Falle 7 des ersteren Versuches (E) fand sich bei der Section keine tuberculöse Erkrankung; es hatte dieses Thier 1 ccm von 1 : 200 000 erhalten; dagegen fand sich bei Thier No. 8, welches 1 ccm von 1 : 400 000 erhalten hatte, wieder Tuberculose. Zur Erklärung dieses Befundes muss man entweder annehmen, dass jenes Thier überhaupt nicht für Tuberculose empfänglich war — und es erscheint mir auch nach anderweitigen Erfahrungen, dass, so empfindlich im Allgemeinen Meerschweinchen gegen Tuberculose sind, doch bisweilen eines der Thiere nicht empfänglich ist — oder es wäre denkbar, dass bei der Injection der Darm angestochen und die Injectionsmasse in den Darm gespritzt worden ist, eine Annahme, die ich nur erwähne, obwohl mir bei zahlreichen Versuchen ein derartiger Fehler niemals vorkam. — Ich kann es nicht unterlassen bei dieser Gelegenheit darauf hinzuweisen, dass diese Möglichkeit, welche ja bei intraperitonäaler Impfung nicht bestritten werden kann, bei der subcutanen wegfällt — ein weiterer Vorzug dieser letzteren Methode.

Als Resultat dieser Versuche mit Reincultur kann ich nach dem vorigen angeben:

Reinculturen wirken, wie das von vorne herein zu erwarten stand, auch in enormer Verdünnung infectiös und wurde bei einer Verdünnung von 1 : 400 000 noch keine Grenze gefunden.

V.

1) Ich muss nun nochmals auf die Sectionsbefunde zurückkommen. Wie im Vorigen gezeigt, wurde durch sehr hohe Verdünnungen noch Tuberculose erzeugt. Es macht sich aber ein Einfluss der Verdünnung doch insofern geltend, als im Allgemeinen die Tuberculose bei jenen Thieren, welche grössere Mengen empfangen hatten, weiter vorgeschritten war. Besonders deutlich fand ich dieses bei der subcutanen Impfung. Das Gift wird hier wohl nicht sofort resorbirt, es bleibt ein Theil an der Injectionsstelle liegen — dies beweist das constante Auftreten des Abscesses —; zum Theil gelangt es durch die Lymphbahn nach den nächsten Lymphdrüsen und erzeugt hier Drüsentuberculose; je grösser die Menge des

aufgenommenen Giftes ist, desto rascher erfolgt dann die weitere Verbreitung im Körper.

2) Wir haben gesehen, dass die Infectiosität des tuberculösen Giftes im Sputum ungeheuer gross, dagegen die der Milch tuberculöser Kühe relativ sehr gering ist, ein Unterschied, der leicht erklärlich ist. Wir mussten zur Erklärung dieser Thatsache von vornherein annehmen, dass im Sputum eine sehr grosse Menge von Tuberkelbacillen enthalten sei, in der Milch nur sehr wenige; damit stimmt die Beobachtung, dass der Nachweis der Bacillen im Sputum äusserst leicht ist, in der Milch dagegen fast nie gelingt.

Es ist nun gewiss von Interesse zu berechnen, wie gross ungefähr die Zahl der Bacillen in solchen, wie das Experiment ergiebt, infectiös wirkenden Massen ist. Ich versuchte dies durch directes Zählen zu erreichen. Zunächst benutzte ich Reinculturen, gelangte aber bald zur Ueberzeugung, dass auf diesem Wege nichts zu erreichen sei; denn auch durch stundenlanges Verreiben der Cultur in Wasser gelingt es nicht eine gleichmässige Vertheilung zu erzielen; vielmehr fanden sich in den angefertigten Präparaten immer noch die Bacillen in grossen Haufen beisammenliegend.

Dagegen gelang das Zählen der Bacillen im Sputum verhältnissmässig leicht; es war ja auch anzunehmen, dass die Bacillen im Sputum bereits ziemlich gleichmässig vertheilt sind. Ich nahm deshalb 1 ccm Sputum, indem ich zuvor in einem einfachen Deckglastrockenpräparate die Anwesenheit ziemlich zahlreicher Tuberkelbacillen nachgewiesen hatte, schüttelte dasselbe mit 10 ccm Wasser in einem Erlenmeyer-Kolben länger als $\frac{1}{2}$ Stunde durch und erhielt so eine vollständig homogene, trübe Flüssigkeit, welche wenigstens bei kurzem Stehen keinen Bodensatz zeigte. — Nun zeichnete ich mir mit einem Diamanten auf ein Deckglas ein Quadrat auf, dessen Seiten 1 cm lang waren.

Von jener Flüssigkeit, welche also eine Verdünnung von 1 : 10 darstellte, nahm ich eine gewöhnliche Drahtöhse = 2 cmm heraus und vertheilte diese Menge durch Verstreichen möglichst gleichmässig auf das Quadrat; durch Antrocknen an der Luft und Durchziehen durch die Flamme wurde fixirt, dann auf die gewohnte Art gefärbt.

In das Ocular wurde dann eine einem Blutkörperchenzählapparat entnommene Glasscheibe eingebracht, in welcher ein grösseres, wieder in kleinere Quadrate getheiltes Quadrat eingravirt ist. Es wurden nun die bei verschiedenen Einstellungen in dem grossen Quadrate befindlichen Tuberkelbacillen gezählt. Als Mittel unter 30 Zählungen fand ich 3 Bacillen. Dr. Enderlen hatte nun bereits früher berechnet, dass das Quadrat dem 5464. Theile eines Quadratcentimeters entspricht. Im Quadratcentimeter, also in 2 cmm, fanden sich demnach 5464×3 = 16 392 Bacillen; auf den Cubikcentimeter treffen somit 8196000 Bacillen. Da nun das Sputum zuerst mit 10 Theilen Wasser verdünnt worden, so treffen auf den Cubikcentimeter des unverdünnten Sputums 81 960 000 Bacillen.

Ist also die Menge der Bacillen auf diese Weise bestimmt, so lässt sich daraus auf die einfachste Weise berechnen, wie viele Bacillen bei den einzelnen Verdünnungen in den Körper gelangen und damit ist für weitere Versuche ein genauer Anhaltspunkt gegeben.

Ich bin mir wohl bewusst, im Vorstehenden eine nur sehr unvollständige Bearbeitung meines Themas gegeben zu haben; damit derartige Versuche als abgeschlossen gelten könnten, müssten dieselben vielfach wiederholt werden, bis endlich eine Grenze der Verdünnung erreicht wäre, bei der die Wirksamkeit des tuberculösen Giftes aufhört.

Immerhin aber glaube ich, dass die vorstehend mitgetheilten Versuche einige beachtenswerthe Ergebnisse geliefert haben. Beinahe für das wichtigste Resultat halte ich, dass es mir gelungen, im Laufe der Zeit eine Methode herauszubilden, durch welche, wie ich glaube, in Zukunft die Ausführung derartiger Versuche eine relativ einfache und dabei die Resultate absolut beweisend sein müssten; ich halte es deshalb auch für nicht überflüssig, wenn ich dieses Verfahren nochmals hier in Kürze skizzire:

Der Wirklichkeit am meisten entsprechend ist es wohl, die Versuche in erster Linie mit Sputum anzustellen und dabei die Inhalationsmethode zu benutzen; das zu verwendende Sputum wäre natürlich vor Allem auf Tuberkelbacillen zu untersuchen;

dann die Zahl derselben nach der oben angegebenen Methode annähernd zu bestimmen; es hätte die Herstellung der Verdünnungen und die Inhalation zu erfolgen; dabei ist es nöthig eine grosse Zahl von Thieren zu verwenden, damit mit den Verdünnungen sehr hoch gegangen werden kann, ohne dass dabei die Abstände zu gross werden. Für jedes Thier ist ein Controlthier unerlässlich. Die Thiere werden isolirt und erst nach sechs Wochen getödtet.

Auf diese Weise müssten meines Erachtens ganz bestimmte Resultate erhalten werden; man könnte dabei auch den Unterschied zwischen der einmaligen Einathmung grösserer Quantitäten und wiederholter Einwirkung kleiner Mengen des Giftes studiren; den Einfluss gleicher Mengen auf verschiedene Thiere beobachten u. s. w. Kurz es ist hier ein Feld gegeben, dessen Bearbeitung, wenn auch mühsam und zeitraubend, doch eben so lohnend sein dürfte. — Ich behalte mir auch vor, mit derartigen Versuchen in einiger Zeit noch einmal vor die Oeffentlichkeit zu treten.

Erst nach Abschluss dieser Arbeit machte mich Prof. Bollinger auf eine Arbeit von Watson Cheyne (Ref. i. d. „Fortschritten der Medicin 1887. No. 5. S. 153) aufmerksam. Derselbe suchte bei verschiedenen pathogenen Bakterien festzustellen, welche Minimalzahl erforderlich sei zu einer Infection. Bei septischen Prozessen konnte derselbe nachweisen, dass die Intensität des Verlaufs und die Schwere der Affection direct von der Menge der eingeführten Keime abhängt. Bei wenig empfänglichen Thieren erzeugen kleine Gaben nichts, mittlere eine locale Affection, grosse den Tod.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Ober-Medicinalrath Professor Dr. Bollinger, für die gütige Zuweisung obigen Themas und die mir bei der Ausarbeitung desselben in jeder Weise gebotene Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Herrn Dr. Enderlen, Assistent am hiesigen pathologischen Institut, der mich besonders in der praktischen Ausführung der Versuche sehr wesentlich unterstützte, möchte ich gleichfalls an dieser Stelle meinen Dank abstatten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

Fig. 1 (zu C. No. 20). Einmalige Inhalation von 0,06 ccm unverdünnten Sputums, Tod des Versuchsthieres nach 4 Wochen. Lunge äusserst voluminös, sehr derb, zeigt unter der Pleura zahlreiche weissgelbliche Knötchen (käsige Peribronchitis und Bronchopneumonie) grösstentheils confluirt und dadurch fast die ganze Lungenoberfläche einnehmend, so dass dazwischen nur spärliches, röthlich gefärbtes Lungengewebe bleibt.

Fig. 2. Lunge von C. No. 19 zum Vergleiche beide in natürlicher Grösse. Einmalige Inhalation von 0,125 ccm Sputum; Tödtung nach 4 Wochen.

Fig. 3. Schnitt von der Lunge des Thieres No. 20. Das Bindegewebe zeigt an zahlreichen Stellen eine diffuse zellige Infiltration, auch Riesenzellen (im Präparate nicht zu sehen); an anderen Stellen sind die Alveolen relativ gut erhalten, aber mit Exsudatmassen fast ganz ausgefüllt; in dem Exsudat, dasselbe fast ganz verdeckend, fanden sich Tuberkelbacillen in enormer Zahl. Auch sonst finden sich dieselben in grossen Massen in's Gewebe eingestreut.

X.

Ueber das Verhalten des Schwefels im Organismus und den Nachweis der unterschwefligen Säure im Menschenharn.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. W. Presch, Arzt in Berlin.

Das Verhalten des Schwefels im menschlichen Organismus nach Einnahme von Schwefel ist trotz einer Reihe einschlägiger Arbeiten noch nicht klargestellt. Im Wintersemester 1887/88 trat ich deswegen dieser Frage auf Veranlassung von Herrn Prof. E. Salkowski näher. Derselbe hat bereits einiges über die erhaltenen Resultate veröffentlicht (Berl. klin. Wochenschrift 1888, No. 36).

Die letzte ausführliche Arbeit, die sich mit dem Verhalten des Schwefels beschäftigt, ist die im Voit'schen Laboratorium von Regensburger ausgeführte (Zeitschrift für Biologie XII,

S. 479). Regensburger stellte durch Versuche am Hunde fest, dass nicht allein, wie schon die unter Buchheim's Leitung von Krause am Menschen angestellten Versuche beweisen, nach der Einnahme von Schwefel die Schwefelsäure des Harns steigt, sondern dass ausserdem auch noch der Schwefel in einer anderen, nicht näher eruirten Form ausgeschieden wird, welche jedenfalls nicht Schwefelsäure ist. Welche Form dieser Schwefel habe, war die Frage, welche zunächst untersucht werden sollte.

Da die Vermuthung nahe lag, dass dieser Schwefel in Form von unterschwefliger Säure ausgeschieden werde, und Versuche über das Verhalten des Schwefels beim Menschen in Aussicht genommen waren, so habe ich mich zunächst mit dem Vorkommen bezw. dem Nachweis der unterschwefligen Säure im Harn des Menschen beschäftigt.

Unterschweflige Säure ist im freien Zustande nicht bekannt; sie zersetzt sich vielmehr, aus ihren Salzen durch stärkere Mineralsäuren in Freiheit gesetzt, alsbald. Von den Salzen zeigen manche ein ähnliches Verhalten, dagegen sind die Alkalisalze beständig und kommen, mindestens sehr häufig, im Harn des Hundes und der Katze vor.

Von den Reactionen sind besonders charakteristisch: 1) das Verhalten zu im Ueberschuss zugesetztem Silbernitrat: gelblicher Niederschlag, der sich schnell bräunt und schliesslich schwarz wird -- beruhend auf der Bildung von unterschwefligsaurem Silber, das sich schnell in Schwefelsilber und schwefelsaures Silber spaltet und 2) das Verhalten zu Salzsäure oder Schwefelsäure: die in Freiheit gesetzte unterschweflige Säure spaltet sich schnell in schweflige Säure und Schwefel: die im ersten Augenblick klare Flüssigkeit trübt sich milchig durch Ausscheidung von Schwefel, gleichzeitig macht sich der stechende Geruch nach schwefliger Säure bemerkbar.

Die erste Reaction ist nur bei concentrirteren Lösungen anwendbar und auch die zweite genügt in dieser Form nur bei erheblichen Mengen; bei minimalen Mengen und in unreinen Lösungen ist ein besonderes Verfahren zur Constatirung der Spaltungsproducte, oder wenigstens des einen derselben, erforderlich. Als bequemes Verfahren hierzu hat E. Salkowski empfohlen (Pflüger's Archiv Bd. 39, S. 201), den fraglichen Harn mit Salzsäure zu destilliren. Enthält der Harn unterschweflige Säure, so tritt im obersten Theil des Kühlrohrs ein sehr charakteristischer Beschlag von Schwefel auf, der bei den minimalsten Mengen einen bläulich-weissen Hauch darstellt. Als Grenze der Reaction hat Salkowski für rein wässrige Lösungen $\frac{1}{10000}$ bis

$\frac{1}{20000}$ $Na_2S_2O_3 + 5H_2O$ (d. h. 0,01—0,005 g in 100 ccm Wasser), für Harn einen Gehalt von $\frac{1}{10000}$ unterschwefligsaurem Natron gefunden. Dabei ist ein Destillat der schwefligen Säure stets dadurch nachweisbar, dass das Destillat mit nascirendem Wasserstoff H_2S liefert.

Beim Nachprüfen wurde zunächst beobachtet, dass bei wässrigen Lösungen der Beschlag noch wahrnehmbar ist bei einem Gehalt von $\frac{1}{200000}$ (0,0005 g in 100 ccm Wasser). Was das Destillat betrifft, so waren schon Salkowski darin Spuren von H_2S aufgefallen als Störung für den Nachweis der schwefligen Säure; störend insofern, weil das Destillat selbst H_2S entweichen lässt, andererseits der SO_2-Nachweis ja auch in der Weise geführt wird, dass das Destillat beim Erwärmen mit Zink und Salzsäure H_2S entwickelt.

Man ist in der That, so wie Salkowski angegeben hat, gezwungen, Controlversuche zu machen, indem man einmal eine Probe des Destillates ohne weiteres erwärmt, ausserdem aber eine Portion des Destillats erwärmt mit Salzsäure und Zink, welches vorher durch Salzsäure gereinigt ist. Wem das einfache Erwärmen für die Austreibung des H_2S nicht genügt, dem sei empfohlen, dem HCl-haltigen Destillate noch etwas kohlensauren Kalk beim Erwärmen zuzufügen; durch die entwickelte Kohlensäure werden mit Sicherheit alle Spuren von Schwefelwasserstoff ausgetrieben. Die viel intensivere Färbung eines Bleipapiers bei Anwendung von nascirendem Wasserstoff zeigt die Anwesenheit der schwefligen Säure mit Sicherheit an.

Es hat sich weiterhin gezeigt, dass das Auftreten von freiem Schwefelwasserstoff im Destillat beim Erwärmen einer unterschwefligsauren Lösung mit HCl nach mehreren Richtungen hin ein höchst auffallendes ist. Salkowski hat bereits auseinander gesetzt, wie man sich das gleichzeitige Vorhandensein von SO_2 neben freiem H_2S in einer Lösung zu deuten habe und hat betont, dass es sich natürlich nur um sehr kleine Mengen H_2S handeln kann. Das geht übrigens schon daraus hervor, dass man die Intensität der Färbung eines Bleipapiers zur Abschätzung der Menge benutzt; denn diejenige Menge H_2S, welche genügt, ein Bleipapier absolut schwarz zu färben, ist durchaus keine beträchtliche, vielmehr eine äusserst minimale. Noch viel auffallender aber ist die Thatsache, dass bei der Bildung von H_2S aus der unterschwefligen Säure alles auf die Concentration ankommt. Destillirt man wässrige Lösungen $Na_2S_2O_3$ von 5 pCt. und darüber mit Salzsäure, so tritt im Destillat keine Spur von H_2S auf; der Beschlag im Kühlrohr besteht

dann aus drusigen Krystallen und gewährt ein wesentlich anderes Bild als der typische, von Salkowski beschriebene. Erst wenn die Concentration der Lösung unter 1 pCt. sinkt, tritt mit Sicherheit neben dem charakteristischen Schwefelbeschlag H_2S im Destillat auf, natürlich ohne dass SO_2 fehlt. Wird nun aber die Concentration der unterschwefligen Säurelösung noch geringer, also etwa unter $\frac{1}{5000}$—$\frac{1}{10000}$ unterschwefligsaures Natron (0,05 bis 0,01 g in 100 ccm Wasser), so tritt im Destillat die schweflige Säure immer mehr zurück, der Schwefelwasserstoff tritt immer mehr in den Vordergrund, dergestalt, dass bei einem Gehalt von $\frac{1}{100000}$ schweflige Säure nicht mehr vorhanden, wohl aber neben dem Beschlag im Kühlrohr stets H_2S als Destillationsproduct nachweisbar ist. Bei $\frac{1}{500000}$ $Na_2S_2O_3 + 5H_2O$ ist der Anflug im Rohr eben noch zu sehen, weiter hinaus verschwindet auch der Schwefelanflug; wohl aber ist auch dann noch H_2S nachweisbar.

Dass Schwefelwasserstoff bei der Bildung des Schwefelbelags wohl eine Rolle spielt, dafür spricht Folgendes. Es wurde beobachtet, dass man genau denselben Schwefelbelag im Anfangstheil des Kühlrohres erhält, wenn man geringe Mengen von Schwefelmetallen mit Säuren destillirt. Zum Nachweis fälle man eine Lösung von Chloriden und Phosphaten mit Bleiessig und setze den Niederschlag auf dem Filter einer H_2S-Atmosphäre aus, wobei schon eine so geringe Einwirkung genügt, dass der weisse Niederschlag sich gelinde gelb-braun färbt. Wenn man dann den Niederschlag in einen Kolben bringt und mit Salzsäure destillirt, so wird man bald neben Schwefelwasserstoff im Destillat den typischen Beschlag im Kühlrohr sehen. Diese Art der Darstellung des Schwefelbleis ist deshalb der Fällung vorzuziehen, weil man einmal ungemein kleine Mengen Schwefelblei schnell bekommt, andererseits sicher ist, dass der feuchte Niederschlag vor dem Salzsäurezusatz keinen freien Schwefelwasserstoff enthält. Diese Reaction ist so fein, dass sobald nur H_2S im Destillat erscheint, sicherlich auch der Schwefelbelag nicht fehlt.

Die Thatsache, dass kleine Mengen Schwefelblei beim Erhitzen mit Säuren freien Schwefel liefern, steht im scheinbaren Widerspruch mit den Angaben von Goldmann und Baumann (Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 1888. Bd. XII. S. 254). Diesen Forschern lag daran, festzustellen, dass Schwefelblei beim Kochen mit Säuren genau so viel H_2S liefert, wie seinem Schwefelgehalt entspricht. Sie zerlegten deshalb 0,095 g Schwefelblei, gewonnen durch Zersetzen von Benzoylcystin in alkalischer Bleilösung, mit Salzsäure in der Wärme, leiteten den entwickelten Schwefelwasserstoff in eine Bleilösung und erhielten so 0,0941 g Schwefelblei. Ein zweiter Versuch ist in der Arbeit nicht erwähnt. Der Unterschied zwischen diesem Resultate

und der oben angeführten Thatsache ist so zu erklären, dass schon sehr kleine, ja minimale Mengen Schwefel genügen, um den Beschlag hervorzurufen. — Jedenfalls ist sicher, dass kleine Mengen Schwefelblei beim Destilliren mit Salzsäure freien Schwefel im Kühlrohr absetzen; und auch bei anderen Schwefelmetallen gelingt der Versuch. Man leite eine geringe Menge von H_2S in eine Silberlösung, filtrire vom Schwefelsilber, wasche und bringe das Schwefelsilber, in Wasser suspendirt, in einen kleinen Kolben. Erhitzt man jetzt ohne Weiteres, so geht, wofern der im Niederschlag etwa noch vorhandene freie Schwefelwasserstoff durch Waschen entfernt ist, nichts vor sich. Setzt man Salzsäure hinzu, so geht beim Destilliren natürlich H_2S über, im Kühlrohr aber ist der Schwefelbelag zu constatiren.

Der Schwefelbelag kommt also neben der unterschwefligen Säure auch den Schwefelmetallen zu. Nimmt man dazu, dass schwefelwasserstoffhaltiges Wasser sowohl beim Stehen Schwefel fallen lässt, als auch beim Destilliren genau den typischen Schwefelbelag im Kühlrohr auftreten lässt, so ist wohl wahrscheinlich, dass auch bei der unterschwefligen Säure der Schwefelbelag mit der Schwefelwasserstoffentwickelung in einem gewissen ursächlichen Zusammenhang steht.

Beim Prüfen der Nachweise der eventuell im Harn auftretenden unterschwefligen Säure bestätigte sich, dass die früher angewendeten Methoden sicherlich an Feinheit übertroffen werden durch die Salkowski'sche, welche darin besteht, dass man 100 ccm Harn mit 10 ccm Salzsäure versetzt, destillirt, und dann im Destillat schweflige Säure, im Kühlrohr den Schwefelbelag constatirt. Dagegen konnte die Vermuthung, dass sich die Feinheit der Reaction durch Herstellung von Alkoholauszügen noch weiter steigern lasse, nicht bestätigt werden. Was die Grenze der Reaction anbetrifft, so kann man wohl zuweilen noch $\frac{1}{10000}$ (0,01 g in 100 ccm Harn) mit der Methode anschaulich machen; doch ist die Grenze des sicheren Nachweises bei $\frac{1}{5000}$ (0,05 g $Na_2S_2O_3 + 5H_2O$ in 100 ccm Harn) gegeben.

Der Nachweis noch kleinerer Mengen im Harn gelingt dagegen mit Sicherheit, wenn man das Bleisalz der Säure bearbeitet. Man setze 0,004 — 0,005 g $N_2S_2O_3 + 5H_2O$ (grössere Mengen liefern entsprechend ausgeprägtere Resultate) zu 100 ccm frischen Menschenharn (entsprechend $\frac{1}{20000}$ — $\frac{1}{25000}$ unterschwefligsaurem Natron), fälle mit Bleiessig, lasse abstehen, filtrire; dann bringe man den gesammten Filterrückstand in einen Kolben, thue dazu reichlich Salzsäure und destillire. Man erhält dann mit Sicherheit den bekannten Schwefelanflug im Kühl-

rohr und ist im Stande, im Destillat schweflige Säure nachzuweisen; selbstverständlich ist auch H_2S im Destillat.

Gelingt es nun auch auf diesem Wege, 0,005 g unterschwefligsaures Natron im Harn nachzuweisen, so ist andererseits eine Reihe von Schwierigkeiten vorhanden bei dem Salkowski'schen Verfahren sowohl, als bei der eben beschriebenen Modification. Die erste betrifft die Untersuchung des Beschlages im Kühlrohr. Es besteht allerdings, wie schon Salkowski betont hat, für denjenigen, welcher den Beschlag einmal charakteristisch gesehen hat, gar kein Zweifel beim Wiederauftreten des Anfluges. Aber es ist sehr schwierig, den Beschlag positiv als reinen Schwefel zu demonstriren. Es empfiehlt sich, zu diesem Zweck das Kühlrohr mit Benzol zu schütteln und den Auszug zu verdunsten; dabei bleibt auf dem Uhrschälchen ein schon makroskopisch erkennbarer Rückstand, welcher unter dem Mikroskop neben Tröpfchen gewöhnlich auch Schwefelkrystalle zeigt. Nicht selten aber krystallisirt nichts oder nur zu wenig aus. Man setzt dann passend ein zweites Schälchen auf das erste und erwärmt vorsichtig auf dem Sandbad bis etwa 60°. Dabei beschlägt sich dann die obere Schale mit einem bläulich-gelben Anflug bestehend aus Schwefel, während der charakteristische Geruch auftritt, welchen Schwefel beim Erhitzen darbietet. Häufig wurde auch der Versuch gemacht, den Schwefel durch Salpetersäure zu oxydiren und als schwefelsauren Baryt zu demonstriren; häufig auch der Rückstand mit NaHO gekocht und dann der Nachweis des Schwefelmetalls mit Nitroprussidnatrium angestrebt. Die Proben gelingen nur selten, offenbar sind die vorhandenen Mengen Schwefel selbst für diese feinen Proben nicht ausreichend. Unter diesen Umständen blieb nichts übrig, als die Benzolrückstände der Kühlrohrbeläge von etwa 10 einzelnen Destillationen zu sammeln und das Benzol abzudunsten. Dabei blieben in der That auf den Schälchen schon makroskopisch deutliche Kryställchen von Schwefel; es gelangen damit die Nachweise sowohl als Schwefelsäure wie als Schwefelnatrium. Die Natur des Beschlages, welcher nach seinem Aussehen stets unverkennbar ist, ist damit analytisch klar gestellt; doch sei betont, dass der Beschlag eines einzigen Destillationsversuches ungemein schwierig zu behandeln ist. Eine zweite Schwierigkeit besteht in dem heftigen Stossen beim Kochen grösserer Mengen von Bleiniederschlägen mit Salzsäure. Natürlich wurde oft und auf die verschiedenste Weise versucht, das unterschwefligsaure Blei aus dem Gesammtniederschlage zu isoliren und zwar zunächst zu extrahiren, z. B. durch Natronlauge, kohlensaures Natron, kohlensaures Ammoniak u. a., der Erfolg war ein so mangelhafter, dass doch die directe Destillation des Bleiniederschlages das empfehlenswertheste scheint. Man muss sich begnügen, auf dem Sandbad zu destilliren; man kann ohne Gefahr, wenn die Flüssigkeit zu kochen beginnt, schnell den gesammten Kolbeninhalt durchseihen und dann die Flüssigkeit weiterdestilliren.

Mit Rücksicht auf diese Schwierigkeiten erschien es wünschenswerth, die durch die beschriebenen Methoden beschafften

Nachweise der unterschwefligen Säure auf irgend einem anderen Wege zu bestätigen. Zu diesem Zwecke diente als Ausgangspunkt die Thatsache, dass die unterschweflige Säure beim Behandeln mit Silber einen Niederschlag von unterschwefligsaurem Silber bildet. Dieses Salz zerfällt beim Stehen, ganz sicher und vollständig aber beim Erhitzen in Schwefelsilber und schwefelsaures Silber, welches letztere bei den hier in Betracht kommenden Mengen in Lösung geht.

Darauf hin wurde folgendermaassen verfahren:

Vom $Na_2S_2O_3$-haltigen Harn werden 100 ccm mit Barytmischung zur Entfernung der präformirten Schwefelsäure gefällt, vom $BaSO_4$ wird abfiltrirt, das Filtrat wird mit kohlensaurem Ammoniak unter Zusatz von Ammoniak völlig ausgefällt, stehen gelassen und vom $BaCO_3$ abfiltrirt; Schwefelsäure darf im Filtrat keine Trübung mehr geben. Das Filtrat wird dann mit Salpetersäure neutralisirt, mit salpetersaurem Silber vollständig ausgefällt und gelinde erwärmt. Man lässt abstehen, filtrirt, engt das Filtrat stark ein und setzt salpetersauren Baryt zu. Es zeigt sich dann, zuweilen sofort, häufig aber erst beim Stehen ein weisser Niederschlag, welcher besteht aus Chlorsilber und Barytsalzen. Die Trennung des Baryumsulfat von dem vorhandenen Chlorsilber und Baryumnitrat ist durch Behandeln mit Ammoniak und Wasser leicht zu bewerkstelligen. Restirender schwefelsaurer Baryt beweist unterschweflige Säure.

Es gelingt auf diesem Wege, unterschweflige Säure bis herab auf 0,004 g $Na_2S_2O_3 + 5H_2O$ in 100 ccm Harn nachzuweisen, also etwa die gleiche Menge wie mit der ersten Methode. Dem Verfahren wurden mehrere Male grössere Mengen Harn (bis 500 ccm) unterworfen. Das Verfahren leidet an dem Nachtheil der Kostspieligkeit wegen des Silberverbrauchs, ist aber bei präciser Ausführung zur Controle ganz brauchbar.

Auf Grund der bisher erwähnten Thatsache wurde versucht, die Frage zu entscheiden, ob der normale menschliche Harn unterschweflige Säure enthält.

Im Harn der Katzen und Hunde hat schon O. Schmiedeberg diesen Körper entdeckt (Archiv f. Heilkunde Bd. VIII, 1867, S. 422); Meissner hat die Angabe zuerst bestätigt (Zeitschrift f. rationelle Medicin 1868, S. 322). Im normalen Menschenharn haben viele Autoren vergeblich nach unterschwefliger Säure gesucht, z. B. Külz (Sitzungsberichte d. Gesellschaft zur Beförderung der gesammten Naturwissenschaft zu Marburg 1875, No. 7, S. 75). Ein einziges Mal ist unterschweflige Säure im pathologischen Menschenharn gefunden und zwar hat Strümpell solche

unzweifelhaft drei Tage lang in dem Harn eines Typhuskranken nachgewiesen (Archiv f. Heilkunde 1876, Bd. XVII, S. 390). Heffter (Pflüger's Archiv Bd. 38, S. 476) hat auf einem indirecten Wege die Gegenwart unterschwefligsaurer Salze im normalen Menschenharn darzuthun gesucht. E. Salkowski (Pflüger's Archiv Bd. 39, S. 201) hat sich gegen die Beweiskraft der von Heffter benutzten Versuchsanordnung ausgesprochen und betont, dass er durch Destillation des menschlichen Harns mit Säuren niemals einen Schwefelanflug im Kühlrohr erhalten hat.

Auch meine nach den oben angeführten Methoden an normalen Menschenharnen ausgeführten Versuche hatten in Bezug auf den Schwefelbelag ein lediglich negatives Resultat; dagegen war mir aufgefallen, dass im Destillate normalen Menschenharns, den man mit Salzsäure gekocht hat, schweflige Säure, allerdings nur in minimalen Spuren, nachweisbar ist. Der Nachweis wird geführt durch die Bräunung eines Bleipapiers beim Erhitzen des Destillats mit Zink und Salzsäure. Andererseits ist ja bekannt, dass der Menschenharn beim Kochen mit Säuren H_2S entweichen lässt; doch enthält die destillirte Flüssigkeit gewöhnlich keine oder doch nur verschwindende Quantitäten H_2S, so dass Störungen für den SO_2-Nachweis kaum daraus resultiren. Für die Eventualität helfen die in oben beschriebener Weise angestellten Controlversuche über diese Schwierigkeit hinweg. Will man nun die constante Anwesenheit von SO_2 und H_2S auf einen Körper beziehen, so läge keiner näher als die unterschweflige Säure.

Als dann in der Prüfung normaler Menschenharne auf unterschweflige Säure zu der oben beschriebenen Bleifällung übergegangen wurde, schien zuerst der Nachweis ohne weiteres erbracht; beim Destilliren der Bleiniederschläge mit Salzsäure erschien neben schwefliger Säure und Schwefelwasserstoff im Destillat der charakteristische Schwefelbelag im Kühlrohr. Bei genauerer Untersuchung ergab sich aber, dass an dem scheinbar positiven Resultat der Schwefelwasserstoffgehalt der Laboratoriumluft Schuld war, welcher zu einer leichten Bräunung des Bleiniederschlages geführt hatte. Als die Fällungen und Filtrationen unter sorgfältiger Vermeidung von Schwefelwasserstoff ausgeführt

wurden, gaben die so erhaltenen Bleiniederschläge bei der Destillation mit Salzsäure keinerlei Schwefelbelag im Kühlrohr. Es wurden wohl an zwanzig Mal die Bleiniederschläge grösserer Harnmengen (bis 1100 ccm) auf unterschweflige Säure untersucht, stets mit negativem Erfolge. Wurde aber unterschwefligsaures Natron zum Harn zugesetzt, so war es stets leicht, wie oben angeführt, bis herab zu 0,004 g $Na_2S_2O_3 + 5H_2O$ in 500 ccm Harn nachzuweisen.

Der Vollständigkeit wegen wurden auch einige Versuche mit der oben beschriebenen Silbermethode angestellt. Auch hier wurden bis 500 ccm Harn dem Verfahren unterworfen, welches wegen seiner Kostspieligkeit vorläufig zu häufigen Wiederholungen noch nicht recht geeignet ist. Die beschriebene Methode wurde genau innegehalten; es wurde zuletzt auch immer ein Niederschlag erhalten, welcher aber nur aus Chlorsilber und Baryumnitrat bestand. $BaSO_4$ wurde als Endproduct des Verfahrens aus Menschenharn nie erhalten. Auch auf diesem Wege hätte ein Gehalt von 0,004 g S_2O_3 in 500 ccm Harn nicht entgehen können. Selbstverständlich ist bei so kleinen Mengen an die Darstellung eines unterschwefligsauren Salzes, etwa in der Weise, wie es Schmiedeberg für den Hundeharn durchgeführt hat, nicht zu denken. Die zur Untersuchung gelangten Urine waren frisch und stammten sämmtlich von den verschiedensten gesunden Menschen.

Diese Versuche geben wohl das Recht zu behaupten, dass unterschweflige Säure im normalen Menschenharn nicht vorkommt, wenigstens nicht vorhanden ist in einer Menge von 0,01 g auf 1 Liter. Ganz besonders muss man es mit Salkowski für ausgeschlossen erachten, dass solche Mengen unterschwefliger Säure vorkommen, wie Hefftor sie angegeben hat. Er hat zuweilen über 8 pCt. des Gesammtschwefels der unterschwefligen Säure zuschreiben zu müssen geglaubt. Nehmen wir den Gehalt eines Liters Menschenharn zu 2,0 g Schwefelsäure = 0,653 g Schwefel an, so würden 8 pCt. in 500 ccm = 0,02612 g Schwefel betragen, welches entspricht = 0,10121 g $Na_4S_2O_3 +$ $5H_2O$. Der zwanzigste Theil dieser Menge hätte bei den angewendeten Methoden dem Nachweis nicht entgehen können.

Ob Spuren von unterschwefliger Säure (d. h. Mengen unter

0,001 pCt.) im normalen Menschenharn vorkommen, das konnte natürlich nicht entschieden werden. Auch ist noch nicht ganz klar, worauf die Spuren schwefliger Säure im Destillat des mit Salzsäure gekochten Menschenharns stammen; man kann daran denken, diese Spuren schwefliger Säure als solche im Harn anzunehmen.

Nachdem nunmehr ein hinreichend sicheres Verfahren zum Nachweis der unterschwefligen Säure im Harn ermittelt war, ging ich zu der ursprünglich in Aussicht genommenen Arbeit, der Erforschung des Verhaltens des Schwefels im Organismus, über.

Die Klarstellung des Verhaltens des Schwefels im Organismus, wenn man denselben per os einführt, ist ohne Zweifel von grossem Interesse. Seit alter Zeit werden Schwefelblumen als gutes und sicheres Abführmittel gegeben; wenngleich heute etwas zurückgedrängt, so ist Schwefel doch theils für sich, theils als Bestandtheil anderer bekannter Abführmittel, z. B. des Curella'schen Brustpulvers (Pulvis Liquir. compos.) sehr viel in Gebrauch, und es ist bekannt, dass der Schwefel bei lange andauernder Application, z. B. bei den Hämorrhoidariern zu den empfehlenswerthesten Präparaten gehört. Es entsteht hier sofort die Frage, ob der Schwefel rein mechanisch wirkt, oder ob und in wie weit er resorbirt wird. Das letztere ist a priori unwahrscheinlich, wenn man bedenkt, dass Schwefel in Wasser und Säuren ganz unlöslich ist und nur von den Hydraten der fixen Alkalien gelöst wird. Die Frage der Schwefelresorption hat vor Kurzem an Interesse gewonnen dadurch, dass Schulz und Strübing (Deutsche medicin. Wochenschrift 1887, No. 2) den Schwefel als Heilmittel bei schwerer Chlorose angewendet und gute Erfolge damit erzielt haben.

Versuche über das Verhalten des per os eingeführten Schwefels liegen in der Literatur in beschränkter Anzahl vor. Laveran und Millon (Annales de chimie et de physique. 3. sér. 1844. p. 135) konnten nach Eingabe von Schwefel ein Plus an Harnschwefel nicht constatiren. Griffith (Medical Gazette. London 1848. März) dagegen fand die Schwefelsäure des Harns nach Einnahme von Schwefel vermehrt. Bence Jones (Philos. Transact. 1849. I. p. 259) bestätigte die Zunahme der Schwefelsäure. Die Resultate dieser Forscher verdienen nur bedingte Würdigung, da ihre Werthe nie die absoluten, sondern nur die procentischen Mengen betreffen. Die erste unzweifel-

hafte und noch jetzt maassgebende Angabe über den Gegenstand stammt von Andreas Krause (De transitu sulfuris in urinam. Diss. inaug. Dorpat 1853). Er nahm Schwefelblumen und Schwefelmilch, und zwar bis 22 g pro Tag, wobei er keine schädlichen Folgen sah. Er hat dann die absolute Menge Schwefel im Harn bestimmt, nachdem er vorher an Normaltagen die Schwefelmengen des Harns festgestellt hatte. Er fand dabei, dass von den Schwefelblumen bis 15 pCt., von der Schwefelmilch bis 46 pCt. der eingegebenen Menge durch den Urin entfernt wurden. Krause hat demnach mit Sicherheit constatirt, dass regulinischer Schwefel überhaupt vom menschlichen Organismus resorbirt wird und zwar ist er der Meinung, dass der resorbirte Schwefel in toto als Schwefelsäure ausgeschieden werde.

Ausführlichere Versuche über das Verhalten des Schwefels hat Regensburger (Zeitschrift f. Biologie. 1876. XII. S. 479) im Voit'schen Laboratorium an Hunden angestellt. Regensburger (beziehungsweise Dr. Etzinger, welcher den ersten Versuch angestellt hat) wies zunächst nach, dass bei einem grossen Hunde von 35 Kilo Körpergewicht nach einer einmaligen Dosis von 7,772 g Schwefelmilch die Schwefelsäureausscheidung um etwa 5 pCt. zunahm. Diese Zunahme kann nicht auf eine Steigerung des Stoffwechsels bezogen werden, da der Eiweisszerfall zwar etwas zunahm, wie die Steigerung der Harnstoffausscheidung zeigt, allein nicht so stark, um die Vermehrung der Schwefelsäureausscheidung zu erklären (die Angabe, dass 58,8 g Fleisch, welche 4,27 g Harnstoff entsprechen, — soviel betrug die Steigerung — nur 0,01 g Schwefel entsprechen, ist übrigens irrthümlich. Der Schwefelgehalt von 100 g frischem Fleisch beträgt etwa 0,2 g). Die Dosis Schwefel verursachte bei dem Hunde blutige, mehrere Tage anhaltende Diarrhöen. Das Resultat, die vermehrte Schwefelsäureausscheidung stimmt mit dem Ergebniss von Krause am Menschen überein.

An einem zweiten Hund constatirte Regensburger, dass etwa 10 pCt. des eingegebenen Schwefels im Harn wiedererschienen. Es wurde dies Mal sowohl der Gesammtschwefel als auch die Schwefelsäure bestimmt. Es zeigte sich, dass die Steigerung nicht allein die Schwefelsäure betrifft, sondern auch denjenigen Antheil des Gesammtschwefels, welcher nicht durch Chlorbaryum gefällt wird. Ueber die Natur dieses Antheils spricht sich Regensburger nicht aus. Da der Hundeharn in der Regel unterschwefligsaures Salz enthält, so lag für uns die Vermuthung sehr nahe, dass auch der eingeführte Schwefel die Form der unterschwefligen Säure annehmen möchte. Weiterhin vermutheten wir, dass auch beim Menschen der gleiche Vorgang sich herausstellen würde, und ursprünglich nur aus diesem Grunde habe ich mich eingehender mit der unterschwefligen Säure beschäftigt. Die Beweiskraft des zweiten Versuchs von Regensburger ist übrigens sehr beeinträchtigt durch den Mangel der Harnstoff- bezw. Stickstoffbestimmung im Harn. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass auch in diesem Falle eine Steigerung des Eiweisszerfalles stattfand. Ausserdem lässt sich jetzt, nachdem wir die Aetherschwefelsäure kennen gelernt haben, noch der Einwand geltend machen, dass

die Schwefelsäure (Gesammtschwefelsäure) durch das angewendete Verfahren nicht völlig entfernt war, die Werthe für den durch Chlorbaryum direct nicht fällbaren Schwefel mithin zu hoch ausgefallen sind.

Endlich hat in neuester Zeit Heffter (Pflüger's Archiv Bd. 38 S. 476) einiges Hierhergehörende angegeben. Er hat zwei Menschen je 5,0 g Schwefel pro Tag gegeben; leider erstreckt sich der Versuch nur auf 2 Tage. Die Resultate beider Versuche waren einander widersprechend. Denn während die Gesammtschwefelsäure im Harn beide Male vermehrt waren, war der neutrale Schwefel einmal vermindert, beim anderen Versuch vermehrt. Der Ursprung der Differenz ist nicht aufgeklärt.

Es erhellt demnach aus den Literaturangaben, dass Schwefel im menschlichen Organismus zum Theil resorbirt und dann als Schwefelsäure ausgeschieden wird. Ob der Schwefel dabei, abgesehen von der einfachen Oxydation, noch andere Formen annehmen kann, darüber ist, den Angaben entsprechend, für den Menschen nichts bekannt. Es muss aber hervorgehoben werden, dass frühere Beobachter, mit Ausnahme eines einzigen Versuches, leider die Verhältnisse des ausgeschiedenen Stickstoffs nicht in den Kreis ihrer Betrachtungen gezogen haben. Das ist aber, wie schon Salkowski erwähnt hat, bei SO_3-Bestimmungen im Harn durchaus nöthig. Es wäre wohl denkbar und ist bekanntlich mehrfach beobachtet, dass die Einnahme einer bestimmten Substanz einfach einen stärkeren Eiweisszerfall und so natürlich eine beträchtliche Steigerung der Schwefelsäure hervorruft. Es war daher nothwendig, die Harnstoff- bezw. Stickstoffausscheidung festzustellen, wenn es auch unnöthig erschien, den Versuch, welcher sich über mehrere Wochen erstrecken sollte, im Stickstoffgleichgewicht vorzunehmen.

Verfasser hat seine Versuche über das Verhalten des eingeführten Schwefels an sich selbst angestellt. Derselbe ist durchaus gesund, zur Zeit des Versuchs 22 Jahre alt, 74 kg schwer. Die Lebensart war recht gleichmässig, es wurden annähernd gleiche Mengen der gewöhnlichen bürgerlichen Kost genossen. Dass es dabei in der That gelingt, eine gleiche Stickstoffausfuhr wenigstens für eine Reihe von Tagen zu erzielen, lehren die Harnstoffzahlen, besonders die der zweiten Versuchsreihe.

Die Menge des täglich genommenen Schwefels betrug 0,5—3,0 Flores sulfuris. Das Präparat, aus der Apotheke entnommen, enthielt nur geringe, unwägbare Spuren Schwefelsäure. Der Versuchstag dauerte von Morgens 11 bis Morgens 11 Uhr. Der Schwefel wurde gewöhnlich Mittags 12 Uhr, im Wasser suspendirt, genommen. Beschwerden irgend welcher Art traten nicht auf. Der Stuhlgang war dabei, sicherlich unter dem Schwefeleinfluss, ein

ungemein regelmässiger, es wurden täglich um 2½ Uhr Fäces entleert. Die Thatsache ist wohl bemerkenswerth, um so mehr, als sie sich beim zweiten Versuch genau wiederholte, während sonst der Stuhlgang des Versuchsobjects recht unregelmässig ist. Erwähnt sei noch, dass die erste grosse Versuchsreihe eigentlich auf 15 Tage berechnet war, aber am 14. Tag, wenngleich im Ganzen schon abgeschlossen, unterbrochen werden musste, weil sich plötzlich und ganz unabhängig vom Versuch eine heftige, fieberhafte Angina einstellte.

Vor Beginn des Versuchs wurden die normalen Mengen der in Betracht kommenden Körper 4 Tage hindurch bestimmt (s. Tabelle I). Die Untersuchung des Harns erstreckte sich neben Harnstoff auf die Gesammtschwefelsäure, den sogenannten neutralen Schwefel und auf unterschweflige Säure. In den beiden ersten Formen wurde eine Mehrausscheidung, in der letzten Form eine eventuelle Ausscheidung vermuthet. Die Bestimmungen der Gesammtschwefelsäure und des neutralen Schwefels geschahen in der von Salkowski vorgeschriebenen Weise (Salkowski u. Leube, Lehre vom Harn). 100 ccm Harn werden mit 10 ccm Salzsäure 10 Minuten lang stark gekocht, darauf mit Chlorbaryum ganz ausgefällt und auf dem Wasserbad so lange erwärmt, bis der schwefelsaure Baryt sich abgesetzt hat, was gewöhnlich nach 1 Stunde erreicht ist. Sodann wird filtrirt, gut gewaschen, mit Alkohol und Aether getrocknet, geglüht und gewogen. Zur Bestimmung des neutralen Schwefels wird das Filtrat vom Baryumsulfat mit dem Waschwasser, zuerst auf freiem Feuer, vorsichtig eingeengt und sodann mit Soda und Salpeter auf dem Wasserbad zur Trockene gebracht. Dann wird vorsichtig geschmolzen, so zwar, dass die Schmelze absolut nicht spritzt; das gelingt übrigens, selbst bei grösserer Uebung, nicht ganz leicht. Nach dem Erkalten wird die Schmelze mit heissem Wasser behandelt, vom kohlensauren Baryt wird abfiltrirt. Die Lösung wird in einen Kolben gebracht, vorsichtig 100 ccm Salzsäure hinzugethan und darauf 1 Stunde auf dem Sandbade erbitzt, indem man den Trichter, vermittelst dessen man die Salzsäure eingegossen hat, stehen lässt. Man bringt dann die Lösung in eine Schale und dampft vorsichtig zur Trockne. Der Rückstand wird noch zwei Mal mit je 100 ccm Salzsäure abgedampft. Der Rest wird in Wasser gelöst, gelinde erwärmt und mit Chlorbaryum völlig ausgefällt. Man lässt 20 Stunden stehen, filtrirt, wäscht sehr gut aus, trocknet mit Alkohol und Aether, glüht und wägt.

Zum Nachweis der eventuell auftretenden unterschwefligen Säure wurde der Harn gewöhnlich nach beiden, oben besprochenen Methoden untersucht. 500 ccm Harn wurden direct mit Salzsäure destillirt; ausserdem wurden 500 ccm Harn mit Bleiessig gefällt und der Bleiniederschlag mit Salzsäure destillirt. Einmal wurde auch die Silbermethode angewendet.

Die Ergebnisse der ersten Versuchsreihe sind in folgender Tabelle enthalten.

Tabelle I.

Tag.	Harnmenge.	Spec. Gew.	Harnstoff.	Schwefeleinnahme.	Gesammtschwefelsäure.	Durchschnitt.	Neutraler Schwefel als SO_3.	Durchschnitt.
I.	2070	1016	23,53		2,176	2,396	0,3312	0,357
II.	1470	1026	23,52		2,425		0,3836	
III.	1070	1030	24,29		2,326		0,3145	
IV.	1530	1025	26,63		2,658		0,3993	
V.	1605	1026	24,31	1 × 0,5 g	2,407	2,735	0,332	0,479
VI.	1480	1025	25,16	1 × 0,5 g	2,745		0,474	
VII.	1185	1027	25,48	1 × 1,0 g	2,583		0,468	
VIII.	1440	1025	26,35	1 × 1,0 g	2,620		0,448	
IX.	1110	1029	26,77	1 × 2,0 g	2,842		0,422	
X.	1575	1025	31,34	1 × 2,0 g	2,787		0,4835	
XI.	1160	1031	29,58	2 × 1,5 g	3,236		0,471	
XII.	2170	1021	28,54		2,778		0,675	
XIII.	1285	1029	26,34		2,621		0,5345	

Hierzu seien einige erklärende Bemerkungen gestattet. Was die Resorption anbetrifft, so waren im Ganzen 10 g Schwefel genommen. Das Plus des ausgeschiedenen Schwefels betrug für die Schwefelsäure 8 × (2,735 minus 2,396) = 3,051 g Schwefelsäure, und für den neutralen Schwefel 8 × (0,479 minus 0,357) = 1,098 g Schwefelsäure, in Summa 4,149 g Schwefelsäure = 1,66 g Schwefel. Die Aufnahme betrug also 16,6 pCt. des gewonnenen Schwefels, ein Resultat, welches den früheren Untersuchungen entspricht.

Die Untersuchungen auf unterschweflige Säure fielen negativ aus. Es gelang mit keiner der beschriebenen Methoden, unterschweflige Säure an irgend einem Tage nachzuweisen. Natürlich enthielten die Destillate Schwefelwasserstoff und auch constant Spuren von schwefliger Säure, jedoch nicht mehr als an Normaltagen. Dass schweflige Säure nicht stärker auftrat, lässt darauf schliessen, dass der diese Reaction liefernde Harnkörper (siehe oben) nach Schwefeleinnahme nicht vermehrt ist.

Von dem resorbirten Schwefel wurde als Schwefelsäure ausgeschieden 73,5 pCt. Man muss dabei annehmen, dass noch die beiden nächsten Tage nach Aufhören der Schwefelfütterung an der Mehrausscheidung theilnehmen; eine Annahme, welche durch die Zahlen auch der zweiten Versuchsreihe bestätigt wird.

Eine Beschränkung ist herzuleiten aus den, besonders am

Tag X, XI und XII erhöhten Harnstoffzahlen. Der Gesammtüberschuss an Harnstoff über die Norm beträgt 8 × (27,09 minus 24,49) = 20,8 g Ů. 0,1 g Schwefel (= 0,25 g Schwefelsäure) entspricht nun 50 g Fleisch = 3,68 g Harnstoff, demgemäss würden 20,8 g Harnstoff = 1,43 g Schwefelsäure entsprechen; und unter Berücksichtigung der bei dem ersten Versuch vermehrten Stickstoffausfuhr würde das Gesammtplus der Schwefelsäure von 4,149 g (siehe oben) sich auf 2,719 g ermässigen. Danach würde die Resorption sich auf 10,88 pCt. ermässigen.

Es werden also 73,5 pCt. des resorbirten Schwefels im Organismus zu Schwefelsäure oxydirt. Was aber wird aus den übrigen 26,5 pCt.? Die Versuchsreihe lehrt, dass der sogenannte neutrale Schwefel eine beträchtliche Steigerung erfährt. Setzt man den Durchschnitt des neutralen Schwefels an den Normaltagen (0,357 g) = 100, so beträgt er an den Schwefelfütterungstagen 134, ist also um mehr als $\frac{1}{3}$ erhöht.

Bei der Beurtheilung der Form des neutralen Schwefels muss man sich wohl hüten, a priori die ganze Menge des neutralen Schwefels als organischen Schwefel zu betrachten. Dies ist nicht bewiesen, vielmehr könnte es wohl sein, dass in dem neutralen Schwefel noch anorganische Oxydationsstufen des Schwefels enthalten sind. Von Sauerstoffverbindungen des Schwefels — nur diese kommen aus leicht ersichtlichen Gründen hier in Betracht — sind bekannt (Gmelin-Kraut Bd. I, 2. Abth. S. 171):

1) $H_2S_2O_3$ unterschweflige Säure,
2) H_2SO_2 hydroschweflige Säure,
3) $H_2S_5O_6$ Pentathionsäure,
4) $H_2S_4O_6$ Tetrathionsäure,
5) $H_2S_3O_6$ Trithionsäure,
6) H_2SO_3 schweflige Säure,
7) $H_2S_2O_6$ Unterschwefelsäure,
8) H_2SO_4 Schwefelsäure.

Von diesen könnten in dem salzsauren Filtrat nach der Fällung mit Chlorbaryum höchstens die Pentathionsäure, Tetrathionsäure, Trithionsäure und Unterschwefelsäure vorhanden sein, alle übrigen wären zersetzt, verflüchtigt oder gefällt.

Bei dem Versuch, die Frage zu entscheiden, ob die Vermehrung des neutralen Schwefels eine Vermehrung des organi-

schen Schwefels darstellt, machte ich auf Vorschlag von Herrn Prof. **Salkowski** von der Thatsache Gebrauch, dass diese anorganischen Schwefelverbindungen durch rauchende Salpetersäure zu Schwefelsäure oxydirt werden. Von organischen Schwefelverbindungen wird sicherlich ein Theil dabei ebenfalls zu Schwefelsäure oxydirt; ein Theil jedoch entgeht der Oxydation und wird nur beim Schmelzen mit Soda und Salpeter oxydirt. Wenn man dementsprechend Harn, aus welchem die Sulfate entfernt sind, mit rauchender Salpetersäure abdampft, die entstandene Schwefelsäure wieder mit Baryt entfernt, so ist man jedenfalls sicher, dass der restirende Schwefel organischer Natur ist. Es ist ja keine Frage, dass so ein Theil des organischen Schwefels verloren geht; ja vielleicht ist der gesammte neutrale Schwefel organischer Natur; jedenfalls hat man in dem angedeuteten Vorgehen ein Mittel, eine bestimmte Portion Schwefel zu erhalten, deren organische Natur nicht zu bezweifeln ist.

Diese theoretischen Erwägungen wurden durch die Analyse erprobt. Zu dem Ende wurde mehrere Tage der Harn des Versuchsobjects unter normalen Verhältnissen in folgender Weise untersucht. Aus 100 ccm Harn wurde die Gesammtschwefelsäure mit Baryt entfernt. Das Filtrat vom $BaSO_4$ wird vorsichtig erst auf freiem Feuer, dann auf dem Wasserbad eingeengt, reichlich mit rauchender Salpetersäure versetzt und auf dem Wasserbad zur Trockene gebracht, nachdem noch etwas Chlorbaryum zugesetzt war. Der Rückstand wird mit heissem Wasser behandelt, filtrirt und so lange gewaschen, bis das Filtrat durch SO_3 nicht mehr getrübt wird. Der schwefelsaure Baryt wird getrocknet, geglüht, gewogen. Das Filtrat von dem durch Salpetersäure oxydirten $BaSO_4$ wird, mit dem Waschwasser eingeengt, mit Soda und Salpeter geschmolzen, ganz in der früher beschriebenen Weise. Es ist ja keine Frage, dass beim Abdampfen der stark HCl-haltigen Flüssigkeit mit Salpetersäure, neben der Salpetersäure auch das Chlor eine oxydirende Rolle spielt. Das aber konnte nur als günstig angesehen werden. Es hatten nehmlich schon **Lépine**, **Guérin** und **Flavard** (Revue de médecine. I. 1881. p. 27—31, 911—928) Oxydationen mit Chlor und Brom angestellt und gefunden, dass von dem neutralen Schwefel ein Theil durch Chlor und Brom oxydirt wird bis zur Schwefelsäure, dass ein Theil aber zu dem Zwecke stärkerer Mittel (Schmelzen mit Soda und Salpeter) bedarf. Es wäre ja nun a priori auch möglich gewesen, dass ein anderes Oxydationsmittel, hier die rauchende Salpetersäure, den gesammten, oder doch nahezu gesammten neutralen Schwefel zu SO_3 oxydirt hätten.

Die Analyse entschied anders. Es enthielten nehmlich 100 ccm normaler Harn an Gesammtschwefelsäure 0,654 g $BaSO_4$, durch Oxydation mit rauchen-

der Salpetersäure wurde erhalten 0,040 g $BaSO_4$, der Rest lieferte 0,072 g $BaSO_4$. Der in toto zur Controle nach der gewöhnlichen Methode bestimmte neutrale Schwefel lieferte 0,1074 g $BaSO_4$; wie ersichtlich beträgt die Summe der beiden einzelnen Portionen 0,112 g $BaSO_4$. An einem zweiten Normaltage lieferten 100 ccm Harn 0,317 g $BaSO_4$ an Gesammtschwefelsäure. Durch Oxydation mit rauchender Salpetersäure wurden 0,025 g, durch Schmelzen mit Soda und Salpeter 0,032 g, in Summa 0,057 g $BaSO_4$ geliefert. Die gewöhnliche Controlanalyse bestimmte den neutralen Schwefel auf 0,054 g $BaSO_4$.

Zur weiteren Erprobung wurde der Harn von den Versuchstagen XI und XII untersucht, also von denjenigen Tagen, welche für sich die grösste Menge Schwefelsäure bezw. neutralen Schwefels geliefert hatten. Der Harn war nach Salkowski (Deutsche medicin. Wochenschr. 1888. No. 16) mit Chloroform conservirt worden. Durch mehrere Versuche war festgestellt worden, dass durch diese Conservirungsmethode die Schwefelsäuren nicht verändert werden; demnach wurde von SO_3-Controlbestimmungen abgesehen. An Tag XI lieferten 100 ccm Harn (nach Entfernung der Gesammtschwefelsäure) durch Oxydation mit Salpetersäure 0,016 g, durch Schmelzen mit Soda und Salpeter 0,086, in Summa 0,102 g $BaSO_4$. Die in der Versuchsreihe in toto bestimmte Menge des neutralen Schwefels hatte 0,096 g $BaSO_4$ betragen. An Tag XII wurden auf dieselbe Weise 0,011 und 0,072, zusammen 0,083 g $BaSO_4$ erhalten; der in toto bestimmte neutrale Schwefel hatte 0,074 g $BaSO_4$ geliefert.

Es stellt sich also, was die Methode betrifft, mehrere Male eine grössere Differenz (0,008 und 0,009 g) heraus. Dennoch aber hielten wir den Fehler besonders in Anbetracht der sehr complicirten Behandlungsweise für passabel und beschlossen, bei der Methode zu bleiben. Bei Zusammenstellung der absoluten Mengen ergiebt sich:

Tabelle II.

	Harnmenge.	$\overset{+}{U}$.	SO_3.	Oxydation mit HNO_3.	Organischer Schwefel.	Summe beider.
Normaltag I	1135	31,78	3,136	0,190	0,272	0,462
Normaltag II	2070	34,77	2,786	0,227	0,277	0,504
Tag XI	1160	29,58	3,23	0,078	0,418	0,496
Tag XII	2170	28,54	2,77	0,099	0,655	0,754

Wenn hier eine Kategorie als organischer Schwefel bezeichnet ist, so sei noch einmal betont, dass der Gegensatz zwischen der durch Salpetersäure oxydirten Portion und dem durch Schmelzen oxydirten Rest strittiger Natur ist. Es ist nicht unmöglich, dass auch die erste Portion organischen Schwefelverbindungen entspricht; jedenfalls ist sicher, dass die zweite Portion organischer Natur ist. In diesem Sinne sei der Kürze wegen erlaubt, diese Portion ganz speciell als organischen Schwefel zu bezeichnen.

Bei Betrachtung der Tabelle II fällt sofort auf, dass der organische Schwefel an Tag XI und XII sehr beträchtlich vermehrt ist. Dadurch wurde die Vermuthung nahe gelegt, dass die durch die erste Versuchsreihe constatirte Vermehrung des neutralen Schwefels zu beziehen sei auf organischen Schwefel.

Zur Eruirung dieser Verhältnisse wurde noch ein zweiter kurzer Versuch angestellt, welcher sich auf 4 Tage erstreckte. Bei möglichst gleichmässiger Lebensart und möglichst gleichen Quantitäten von gewöhnlicher, gemischter Nahrung wurden zwei Tage die in Betracht kommenden Harnkörper bestimmt. Als sich bereits nach 2 Tagen gleichbleibende Verhältnisse herausgestellt hatten, wurden am dritten Tage drei Portionen Flores sulfuris à 1,0 g genommen. Der vierte Tag gehört noch durchaus der Schwefelwirkung an. Das Präparat war das nämliche, wie das der ersten Versuchsreihe, enthielt also nur unwägbare Spuren SO_2. Ueble Wirkungen traten auch beim zweiten Versuch nicht auf.

Die Untersuchungsmethode ergab sich von selbst. Es wurde in 100 ccm Harn die Gesammtschwefelsäure bestimmt, wobei bemerkt sei, dass das gefällte Baryumsulfat 24 Stunden stehen blieb, da Spuren von $BaSO_4$ noch nachträglich ausfallen. Im Filtrat vom schwefelsauren Baryt wurde der Schwefel zunächst wie oben mit rauchender Salpetersäure oxydirt. Der Rest des Schwefels endlich wurde durch Schmelzen mit Soda und Salpeter oxydirt. Daneben wurde auch bei diesem Versuch nicht versäumt, auf unterschweflige Säure zu fahnden. Auch hier veranschaulicht eine Tabelle am besten die erhaltenen Resultate:

Tabelle III.

Tag.	Harnmenge.	Harnstoff.	Schwefeleinnahme.	SO_3.	Oxydation mit HNO_3.	Organisch. Schwefel.	Durchschnitt.	Neutraler Schwefel.
I.	1240	32,86		2,60	0,0625	0,373	0,381	0,4355
II.	1040	31,30		2,55	0,044	0,389		0,433
III.	1260	32,13	3 × 1,0 g	3,69	0,032	0,413	0,556	0,445
IV.	1205	31,33		2,77	0,041	0,669		0,710

Auch hier seien einige erläuternde Bemerkungen gestattet. Resorbirt wurden beim zweiten Versuch 21,8 pCt., beim ersten Versuch 16,1 pCt. des genossenen Schwefels. Die Differenz erklärt sich wohl daraus, dass beim zweiten Versuch der Schwefel

in drei Portionen genommen wurde, sich also auf einen grösseren Raum im Darm vertheilte und so zur Resorption viel geeigneter war.

Die Proben auf unterschweflige Säure fielen auch hierbei negativ aus; diesem Körper kommt also wohl beim Schwefeloxydationsvorgang im menschlichen Organismus eine nennenswerthe Rolle nicht zu.

Von dem resorbirten Schwefel wurden diesmal als Schwefelsäure ausgeschieden 79 pCt. gegen 73,5 pCt. beim ersten Versuch. Die Uebereinstimmung ist eine sehr nahe. Sie wäre wohl noch grösser geworden, wenn der Versuch länger fortgesetzt worden wäre. Nach Analogie des ersten Versuchs ist jedenfalls anzunehmen, dass die Mehrausscheidung des neutralen Schwefels am zweiten Tage nach der Schwefelfütterung noch nicht beendet war.

Da die Harnstoffausscheidung keine Steigerung zeigte, so ist dieser Versuch nach jeder Richtung hin einwandfrei.

Was den neutralen Schwefel betrifft, so zeigt er auch beim zweiten Schwefelfütterungsversuch genau dieselbe Vermehrung, wie beim ersten Versuch; setzt man nehmlich die Menge des neutralen Schwefels am Normaltage = 100, so ist die Durchschnittszahl der Menge des neutralen Schwefels nach Schwefeleinnahme = 133, also um genau $\frac{1}{3}$ erhöht. Die Erhöhung ist eine noch beträchtlichere, wenn man allein den jedenfalls organischen Schwefel in's Auge fasst. Man hat dann die Durchschnittszahlen 0,381 und 0,556, d. h. 100 : 146.

Es ist also der sichere Nachweis geführt, dass circa $\frac{1}{4}$ des in elementarer Form genommenen Schwefels im menschlichen Organismus in organische Form übergeht. Denn es springt in die Augen, dass gerade und nur diejenige Portion des neutralen Schwefels der Menge nach erhöht war, über deren organische Natur kein Zweifel bestehen kann. Diese Erhöhung ist eine wesentliche; beträgt sie doch an Tag IV, welcher offenbar das Hauptquantum des Ueberschusses zur Ausscheidung brachte, fast das Doppelte der normalen Menge. In welcher speciellen Form sich dabei der organische Schwefel befindet, das entzieht sich noch unserer Kenntniss. Die Thatsache, dass Schwefel, in elementarer Form eingeführt, zum Theil als organische kohlenstoffhaltige Verbindung erscheint, ist vom allgemein biologischen

Standpunkt aus in hohem Grade bemerkenswerth. Sie ist das zweite Beispiel dafür, dass der Organismus unter Umständen anorganisches, in elementarer Form eingeführtes Material direct zur Synthese verwendet. Dasselbe wissen wir vom Eisen. Auch das Eisen erscheint nach Hamburger (Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. II, S. 191 und Bd. IV, S. 248) im Harn nicht als Eisensalz, sondern als organische Eisenverbindung.

Diese Analogie zwischen Schwefel und Eisen in ihrem Verhalten im Organismus ist eine sehr bemerkenswerthe, zusammengehalten mit der Analogie der therapeutischen Wirksamkeit des Eisens und des Schwefels bei vielen Fällen von Chlorose (Schulz und Strübing, siehe oben).

Endlich sei noch auf eine Thatsache hingewiesen, welche sich aus beiden Versuchsreihen ergiebt. In beiden nehmlich hat sich in übereinstimmender Weise gezeigt, dass das Maximum der Schwefelsäure-Ausscheidung zeitlich nicht zusammenfällt mit dem Maximum der Ausfuhr des neutralen, bezw. organischen Schwefels, dass vielmehr ersteres dem letzteren vorausgeht. Ein Zufall ist wohl durch die Uebereinstimmung beider Reihen ausgeschlossen, und es liegt kaum etwas näher, als anzunehmen, der Organismus oxydire zunächst, und das relativ schnell, die Hauptmenge des resorbirten Schwefels, während die Ueberführung des Restes in organische Schwefelverbindungen längere Zeit in Anspruch nimmt.

Ich nehme hier Veranlassung, Herrn Prof. E. Salkowski für die Förderung dieser Arbeit verbindlichst zu danken.

XI.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Zur elektrischen Reizung des Darmes.

Von Dr. Carl Lüderitz in Berlin.

Bei Gelegenheit von Untersuchungen, die ich an den blossgelegten Därmen lebender Kaninchen anstellte, wurde beobachtet, dass die bei faradischer Reizung des Darmes auftretende Contraction desselben in der longitudinalen Muskelschicht in anderer Weise als in der Ringmuskellage verläuft; auch bei einigen zur Controle untersuchten Meerschweinchen und Katzen zeigte sich das gleiche Verhalten. Da diese Thatsache bisher nicht bekannt, wenigstens nicht beschrieben worden ist, da überhaupt die für das theoretische wie praktische Interesse gleich wichtigen Grundthatsachen, die bei directer elektrischer Reizung der Därme lebender Warmblüter sich darbieten, bisher nur wenig beachtet worden sind, so theile ich das von mir Beobachtete im Folgenden mit. In der Literatur konnte ich über den Einfluss der Elektricität auf die Darmbewegungen, abgesehen von kurzen, mehr beiläufigen Angaben, die sich darüber in verschiedenen, die Darmbewegungen behandelnden Schriften vorfinden, jedoch für eine genauere Kenntniss der betreffenden Vorgänge nicht verwerthbar sind, abgesehen ferner von den gleichfalls hierfür nicht verwerthbaren Mittheilungen der Elektrotherapeuten, nur drei Arbeiten auffinden: einen Aufsatz von Nothnagel[1]) mit Angaben über die faradische Reizung des Kaninchendarmes, eine Arbeit Schillbach's[2]) über faradische und galvanische Reizung desselben, und eine solche von Biedermann[3]), die sich nur mit den Wirkungen des Kettenstromes beschäftigt.

Die von mir untersuchten Thiere waren 9 Kaninchen, 4 Meerschweinchen und 3 Katzen, sämmtlich gut entwickelte, ausgewachsene Thiere. Sie wurden betäubt, — die Kaninchen und Meerschweinchen durch subcutane Aetherinjectionen, die Katzen durch Chloroform, — und bei eröffnetem Abdomen in einem 38° C. warmen, 0,6 procentigen Kochsalzbade untersucht. Zur elektri-

[1]) Nothnagel, Beiträge zur Physiol. u. Pathol. des Darmes. Berlin 1884. S. 42.

[2]) Schillbach, Dieses Archiv. 1887. Bd. 109. S. 278.

[3]) Biedermann, Pflüger's Arch. f. Phys. 1889. Bd. 45.

schen Reizung diente der secundäre Strom eines mit Grenet'schem Element versehenen Du Bois'schen Schlittenapparates. Der zu reizende Darmtheil wurde vorsichtig etwas aus dem Badewasser gehoben und dann entweder mit 2 Elektroden (Platindrähten), oder auch nur mit 1 Platinelektrode, während eine breite unpolarisirbare Elektrode am Fussende des Thieres in die Badeflüssigkeit tauchte, gereizt. Die Anwendung unpolarisirbarer Elektroden statt der Platindrähte war, wie ich mich überzeugte, für den beobachteten motorischen Erfolg gleichgültig.

Die zur Contraction erforderlichen Stromstärken waren sehr wechselnd, am oberen Dünndarm grösser wie am übrigen Darm, ausserdem jedoch verschieden bei den einzelnen Thieren und während der Dauer des Experiments bei einem und demselben Thiere. In der Regel waren sie bedeutend grösser als die zur Erregung der Skeletmusculatur nöthigen Stromstärken; beispielsweise am Pectoralis Contraction bei einem Rollenabstande von 240 mm, am Dünndarm erst bei 160 mm.

Beim Kaninchen entsteht, wie zuerst Nothnagel angegeben, auf Reizung des Dünndarms mit schwachem oder mässig starkem Strom eine umschriebene ringförmige Contraction, bei grösserer Stromstärke eine den Darm stark verengende, vorwiegend magenwärts und nur sehr wenig abwärts sich ausdehnende Zusammenziehung.

Die Einzelheiten hierbei sind folgende. Reizt man mit nur einer Elektrode eine ganz circumscripte Stelle des Dünndarms, so entsteht bei schwacher Erregung genau an dieser Stelle ein schmaler, den Darm verengender Contractionsring. Ist der Reiz stärker und contrahirt sich eine längere, 1 bis 1½ cm lange Darmstrecke, so liegt dieselbe stets oberhalb der Reizungsstelle, und die Contraction schreitet entweder von dieser aus aufwärts fort, oder sie beginnt ziemlich gleichzeitig auf der ganzen Strecke, oder endlich ihr Beginn ist einige Millimeter bis 1 cm oberhalb der Reizungsstelle und sie wandert von hier aus abwärts bis zu letzterer und gleichzeitig aufwärts. Bei Reizung mit zwei Elektroden, die 4 – 5 mm von einander entfernt in der Längsrichtung des Darmes an denselben angelegt werden, beginnt bei schwacher Erregung die Contraction meistens an der pyloruswärts gelegenen Elektrode, seltener an beiden Elektroden zugleich, und selbst bei Verengerung einer 1—2 cm langen Strecke kann die Gegend des Darmes abwärts von der oberen Elektrode ganz frei von Zusammenziehung bleiben. Bei stärkeren Strömen erstreckt sich die Verengerung weiter nach oben hin, 3—6 cm und weiter, während sie ausserdem nun auch ein kurzes Stück, 1—3 cm, auf den abwärts gelegenen Darmabschnitt sich fortpflanzt. Dieses Verhalten — bei schwächerer Erregung ausschliesslich an der Reizungsstelle oder zugleich oberhalb, bei starker ausserdem etwas unterhalb auftretende Zusammenziehung der Ringmuskeln, — ist an jeglichem Abschnitt des Darmes wahrzunehmen. Am Cöcum entspricht dabei, wie dies ganz ähnlich für die Wirkung der Natronsalze von Bokai[1]) angegeben ist, die Contraction nach

[1]) Bokai, Archiv f. experim. Path. u. Pharmakol. 1887. Bd. 23.

dem geschlossenen Ende hin dem an anderen Darmstellen magenwärts gerichteten Verlauf.

Neben der Thätigkeit der Ringmuskellage ist jedoch auch eine solche der Längsmuskelfasern wahrzunehmen. In dieser Beziehung giebt nur Schillbach an, dass bei schwachen Strömen eine Verstärkung der Pendelbewegungen, jener durch Contraction der Längsmuskelfasern entstehenden Verschiebungen des Darmrohrs, auftrete, theilt aber Näheres hierüber nicht mit. Bemerkenswerth ist nun, dass im Gegensatze zu den Ringmuskeln hierbei eine bestimmte Richtung nicht bevorzugt wird, sondern die Erregung verbreitet sich von der gereizten Stelle aus gleichmässig magen- und afterwärts, so dass der Darm am Orte der Reizung und 2—4—5 cm je auf- und abwärts — und zwar um so früher und um so stärker, je näher der gereizten Stelle, — in seiner ganzen Circumferenz durch Contraction der longitudinalen Muskelfasern sich verkürzt. Man erkennt dies besonders an dem Zusammenrücken der kleinen, quer über das Darmrohr laufenden Aederchen. Von dem Verhalten der Ringmuskeln ist dasjenige der Längsmuskeln mit Leichtigkeit deshalb zu unterscheiden, weil die Zusammenziehung der letzteren stets früher eintritt als die der Ringfasern: von beiden Seiten her nach der gereizten Stelle hin verkürzt sich der Darm, und erst auf der Höhe dieser Verkürzung tritt dann die aufwärts verlaufende Verengerung und Streckung hinzu, während abwärts die Verkürzung noch andauert. Bei weiterer Dauer der Reizung pflegen dann Ring- und Längsmuskeln, zuerst in den von der Reizungsstelle entfernteren Abschnitten, wieder zu erschlaffen. Oft auch tritt in der Längsmuskellage, seltener in den Ringmuskeln, mehrmals hinter einander Erschlaffung und erneute Contraction ein, so dass eine Art von Pendelbewegung entsteht. Bemerkenswerth ist ferner, dass man bei Anwendung schwacher Reize häufig nur eine, in der beschriebenen Weise sich darstellende Wirkung auf die Längsmuskeln, dagegen keine auf die Ringmuskeln erzielt, was besonders bei schon spontan vorhandener Thätigkeit der Längsmuskeln eintritt; in anderen Fällen, wobei dann auch die spontanen Pendelbewegungen fehlen, tritt gar keine Verkürzung auf, sondern sofort Verengerung und Streckung des Darmes. Bei starker Erregung dagegen war die der Constriction des Darmes voraufgehende Verkürzung und Erweiterung viel häufiger, aber auch nicht in allen Fällen ausgeprägt, vorhanden. Es scheinen also, was auch durch andere Erfahrungen wahrscheinlich gemacht wird, die beiden Muskelschichten des Darmrohrs in ihrer Erregbarkeit eine gewisse Unabhängigkeit von einander zu besitzen.

Das Geschilderte gilt nur für den Dünndarm. Am Colon und Cöcum war die Erregung der Längsmuskelschicht wenig oder gar nicht ausgeprägt: übrigens sind auch spontane Bewegungen derselben, die am Dünndarm so häufig sind, hier nur selten.

Erwähnt sei endlich eine Bewegungserscheinung, die zuerst von Nothnagel[1]) durch starke faradische Reizung hervorgerufen wurde: die dicht

[1]) a. a. O.

unterhalb der Elektroden aus der abwärts befindlichen Darmstrecke sich ausbildende Invaginatio descendens, bei welcher unter dem Einfluss des fortbestehenden Reizes immer neue Abschnitte des Darmes sich emporschieben, nahe den Elektroden sich nach innen umschlagen und zum äusseren und weiter zum inneren Rohre des eingeschobenen Darmstücks werden. Da das Zustandekommen dieser für die Pathologie wichtigen Erscheinung bisher nicht erklärt ist, so theile ich folgende, für eine Erklärung verwerthbare Versuche hier mit. Hört man, nachdem die Invagination sich bereits ausgebildet hat, mit der Reizung auf und legt sodann die Elektroden, bei einer schwächeren, am benachbarten Darm nur zu localer oder wenig aufsteigender Constriction führenden Stromstärke, an den Umschlagssaum der Einschiebung, so contrahiren sich auch hier local die Ringmuskeln, und während die verengten Stellen abwärtsgleitend sich ebenfalls einschieben, rücken immer neue Theile des Intussuscipiens zur Reizstelle aufwärts; es schreitet also die Einschiebung in ganz derselben Weise, als ob bei starker Stromintensität die Elektroden sich oberhalb derselben am Darm befänden, weiter vor. Vermuthlich also sind es die bei starkem Strom sich weiter ausbreitenden Stromschleifen, welche, nachdem zunächst der verengte und gleichzeitig verlängerte Darm sich, wie leicht verständlich, in das abwärts angrenzende, durch Contraction seiner Längsmuskeln erweiterte und verkürzte Darmstück etwas eingeschoben hat, nunmehr auf den Umschlagssaum einwirkend, auf die genannte Weise die Fortentwickelung der Einschiebung zu Stande bringen. Dass dieser freie Rand als Angriffsstelle des Reizes wichtig ist, erhellt noch aus einer anderen Thatsache. Man kann nehmlich genau dieselbe absteigende Invagination wie mittelst des Inductionsstromes auch durch Reizung des Darmes mit Natronsalzkrystallen hervorrufen. Bringt man hierbei, nachdem sich der Darm aufsteigend verengt und, was sehr häufig der Fall ist, abwärts ein wenig eingeschoben hat, den Krystall in die so entstandene Rinne, so verengt sich der Saum und zieht sich in die Rinne hinein, und durch wiederholte, bezw. fortdauernde Berührung der Innenfläche des Saumes mit dem Krystall werden von aussen immer neue Darmpartien emporgezogen und schieben sich ein. Das (wieder entfaltete) Intussusceptum erreichte hierbei mehrmals eine Länge von 10 cm und bestand ganz oder vorwiegend aus dem, bei Beginn der Reizung abwärts von der zuerst gereizten Stelle gelegenen Darmabschnitt. Bezüglich der zur Weiterentwickelung der Einschiebung nothwendigen Muskelaction bin ich nach dem Mitgetheilten der Ansicht, dass vorwiegend die Ringmuskeln des Umschlagssaumes in Betracht kommen dürften, indem durch Verengerung dieses Saumes die innere Wand desselben abwärts, die äussere aufwärts sich verschiebt. Ob dieser Entstehungsmodus auch für die in der menschlichen Pathologie uns interessirenden Invaginationen zutrifft, ist eine andere Frage; immerhin schien mir, da nur das Experiment hier ein genaueres Verständniss anbahnen kann, die Mittheilung obiger Thatsachen gerechtfertigt.

Beim Meerschweinchen ist der Erfolg der faradischen Reizung im Wesentlichen derselbe wie beim Kaninchen: die Längsmuskeln ziehen sich

früher und sowohl oberhalb als unterhalb der gereizten Stelle, die Ringmuskeln später und ausschliesslich oder — bei stärkeren Reizen — vorwiegend oberhalb derselben zusammen. Nicht blos am Dünndarm, sondern auch am ganzen Dickdarm war die Action der Längsmuskeln ausgesprochen vorhanden, eine starke Erregung konnte am oberen Dickdarm sich 4—5 cm weit je auf- und abwärts verbreiten. Eine Verschiedenheit in der Erregbarkeit jeder einzelnen der beiden Muskelschichten, wie dies beim Kaninchen beobachtet wurde, liess sich (vielleicht zufällig?) nicht nachweisen. Stets reagirten zuerst die Längsfasern, contrahirt bleibend oder auch pendelnd, bei geringer Stromstärke häufig nur sie allein. Die Ringcontraction entstand etwas später, oft erst einige Secunden nach Beginn der Reizung, an dem bereits verkürzten Darm; bei ganz schwacher Reizung mit 2 Elektroden (Anordnung wie oben) trat nur am oberen Platindraht, am Dickdarm häufig sogar einige Millimeter oberhalb desselben, eine schmale Einschnürung auf, bei starkem Strom konnte die Verengerung sich 2—3 cm nach oben, sowie 0,5—1 cm nach unten hin, ausbreiten. Der Darm wurde dabei zu einem bleichen blutleeren Strang.

Auch bei der Katze waren die Verhältnisse, abgesehen von einigen Besonderheiten, ganz ähnliche. Am Darm dieser Thiere sind, wie bekannt, spontane Bewegungen selten zu beobachten, auch bei meinen Thieren verharrte während der ganzen, über eine Stunde dauernden Zeit der Untersuchung der glatte, wie Atlas glänzende Darm, wenn er nicht künstlich zur Bewegung angeregt wurde, in vollkommener Ruhe. Wurde der Dünndarm mit schwachem Strome (bei nahestehenden Elektroden) gereizt, so erfolgte zunächst am Orte der Reizung eine, nicht den ganzen Umfang des Darmes ergreifende, sondern nur auf diesen Ort beschränkte, als weisse Vertiefung sich darstellende Contraction, und gleichzeitig wurden 1—2 cm weit von oben und unten her die kleinen querverlaufenden Gefässchen des Darmes den Elektroden genähert. Unter Zunahme dieser Erscheinungen bildete sich nach einigen Secunden, entweder in der Höhe der oberen Elektrode, oder häufiger eine kurze Strecke, bis einige Millimeter, oberhalb derselben, eine den Darm ringförmig umgreifende schmale Einschnürung. Bei grösserer Stromstärke entstand dasselbe Bild, aber rascher, und die Ringcontraction schritt noch einige Millimeter aufwärts sowie abwärts bis zur unteren Elektrode fort. Bei sehr starkem Strom (30 mm Rollenabstand) kann der Darm bis 2 cm oberhalb und 0,5—1 cm unterhalb der Reizungsstelle sich durch Zusammenziehung seiner Ringmuskeln verengern, er streckt sich dabei und wird zu einem bleichen knochenähnlichen Stab. Der Beginn der Constriction war dabei fast stets oberhalb der Reizungsstelle, bisweilen 5—8 mm oberhalb derselben. Mitunter traten, bevor die ganze Strecke sich contrahirte, mehrere isolirte Schnürringe auf, oder die Thätigkeit war intermittirend, so dass eine Art wogender Bewegung entstand. — Am Dickdarm ist die locale Wirkung der Reizung besonders deutlich von der sich weiter verbreitenden zu unterscheiden, sie erstreckt sich auf Ring- und auf Längsmuskeln. Ausserdem verkürzt sich von beiden Seiten her der Darm, meistens nur wenig, und

wird sodann, und zwar ausnahmslos zuerst einige Millimeter oberhalb des Reizortes und bei nicht zu starken Strömen von dort aus nur nach oben schreitend und die Reizungsstelle ganz verschonend, durch Contraction seiner Ringfasern verengt. — Sehr auffällig ist bei der Katze die Langsamkeit, mit welcher die Bewegungen sich ausbilden. Schon beim Kaninchen und beim Meerschweinchen treten dieselben nicht sofort auf, und besonders die Ringcontraction stellt mitunter erst 4—6 Secunden nach Beginn der Reizung sich ein. Aber noch langsamer geschieht dies bei der Katze. Bei fortdauernder Reizung können hier 15—20 Secunden vergehen, ehe das Maximum der Wirkung erreicht ist. Ausserdem sei erwähnt, dass bei diesem Thiere sehr häufig, nachdem durch eine 20—30 Secunden dauernde Reizung nur ein mässiger, constant bleibender Effect erzielt worden war, nach Entfernung der Elektroden diese Wirkung noch zunahm und sich nun erst, und zwar ziemlich rasch, zu ihrer grössten Intensität entwickelte. —

Was die Erklärung der beschriebenen Bewegungsvorgänge betrifft, so lässt sich mit Wahrscheinlichkeit wenigstens so viel aussagen, dass dieselben nur zum kleinsten Theile als directe Erregung der glatten Musculatur, sondern wesentlich als eine Wirkung auf den nervösen Apparat des Darmes aufzufassen sind. Die eigenthümliche, oberhalb der gereizten Stelle auftretende Action der Ringmuskeln ist in ganz ähnlicher Weise, wie durch den Einfluss der Elektricität, nur nicht so hochgradig, auch durch chemische Reizung des Darmes zu erzielen, und hier haben Nothnagel[1]) und weiterhin Floël[2]) die Argumente geliefert, dass diese Wirkung höchstwahrscheinlich eine indirecte, durch Intervention nervöser Apparate vermittelte ist. Den gleichen Ursprung bin ich geneigt für die Action der Längsmusculatur anzunehmen. Der Einwand, dass etwa Stromschleifen die Ursache der auf- und abwärts sich vollziehenden Contraction seien, kann leicht widerlegt werden: nach fester Umschnürung des Darmes mit einem feinen Faden können bei Reizung neben der Schnürstelle die Längsmuskeln dieser Seite mehrere Centimeter weit sich zusammenziehen, während jenseits der Darm unerregt bleibt. Für ziemlich beweisend, dass diese Fernwirkung durch Erregung nervöser Bahnen zu Stande kommt, möchte ich die beschriebene, an der Katze gemachte Beobachtung ansehen, dass neben der auf Längs- und Ringmuskeln sich erstreckenden Fernwirkung auch eine ganz locale, auf den Ort der Elektroden beschränkte und füglich als directe Muskelreizung zu deutende Contraction auftritt, die am Dickdarm deutlich auch die Längsfasern betrifft. Mit Wahrscheinlichkeit ziehe ich also den Schluss, dass der Inductionsstrom am Darm theils direct die glatte Musculatur (nur bei der Katze deutlich), theils die den Bewegungen vorstehenden nervösen Apparate der Darmwand in Erregung versetzt, und dass allein letztere Erregung zunächst zu den Längsmuskeln, und zwar gleichmässig pylorus- und analwärts, und ausserdem zu den Ringmuskeln, und hier ausschliesslich oder vorwiegend pyloruswärts, fortgeleitet wird.

[1]) Nothnagel, a. a. O. S. 51.
[2]) Floël, Pflüger's Archiv f. Physiol. 1885. Bd. 35.

Die Bedeutung dieses Verhaltens für das Verständniss der normalen Darmbewegungen ist erst zu einem Theile offenbar. Bezüglich der Ringcontraction sei darauf hingewiesen, dass dieselbe nicht nur durch elektrische und chemische, sondern, wie ich an anderer Stelle[1]) beschrieben habe, auch durch mechanische Reizung des Darmes (Dehnung des Kaninchendarms mit einem Kautschukballon) hervorzurufen ist, dass sie hier bei genügender Erregbarkeit eine Abwärtsbewegung des dehnenden Körpers zur Folge hat und, an immer tiefer gelegenen Darmstellen auf's Neue entstehend, als treibender Constrictionsring hinter dem dehnenden Körper her nach unten verläuft. Diese durch Reize sehr verschiedener Art experimentell zu erzeugende Constriction dient also dem Zwecke der Abwärtsbewegung des Darminhalts. Ob freilich die hierdurch veranlasste Art der Peristaltik, wobei also der nervöse Apparat der Darmwand successiv von Querschnitt zu Querschnitt durch den Inhalt erregt wird, die einzige ist, die beim Lebenden vorkommt, ob nicht auch unabhängig vom Inhalt peristaltisch abwärts verlaufende Wellen entstehen können, und welche von diesen beiden Arten der Entstehung der Peristaltik die physiologisch wichtigere ist, diese Fragen bleiben vor der Hand offen. Von experimentellen, in dieser Hinsicht verwerthbaren Thatsachen sei hier Folgendes erwähnt. Am hochgradig erregbaren Darm des todten Thieres (Kaninchen, Meerschweinchen) verläuft die auf stärkere Reize (Natron carbon. und besonders stärkere faradische Ströme) erfolgende Zusammenziehung der Ringmuskeln bisweilen ebensoweit — mehrere Centimeter bis 1 dm — aufwärts wie abwärts, was ich am lebenden Thiere niemals beobachtet habe. Besonders ausgeprägt ist dieser Unterschied bei der Katze, bei welcher während des Lebens die Contraction der Ringmuskeln, welche durch chemische oder faradische Reizung zu erzielen ist, einmal auch durch blosses Quetschen mit einer Pincette erzielt wurde, stets allein oder ganz vorwiegend oberhalb der gereizten Stelle sich ausbildet, während einige Zeit nach dem Tode des Thieres schon auf schwächere Reize Schnürringe entstehen, welche, wie dies bereits Engelmann[2]) ausführlich geschildert hat, von der Ursprungsstelle aus in gleicher Weise magen- und afterwärts den Darm auf weite Strecken durchwandern.

An das über die Längsmuskeln Mitgetheilte weitere Erörterungen anzuknüpfen, scheint mir vorläufig wenig fruchtbringend. Hier ist zunächst das Gebiet der Thatsachen weiter zu vergrössern.

[1]) Dieses Archiv. 1889. Bd. 118. S. 24.
[2]) Engelmann, Pflüger's Arch. f. Physiol. 1871. Bd. 4.

2.

Ein Beitrag zur Lehre vom Melanosarcom.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Würzburg.)

Von Moritz Wallach.

Bekanntlich ist es der morphologischen Untersuchung nicht gelungen, über die Herkunft des Pigments der Melanosarcome unbedingte Klarheit zu schaffen; man wandte sich deshalb schon sehr früh an die chemische Analyse, um mit ihrer Hülfe den Ursprung dieses räthselhaften Stoffes zu erforschen. Von besonderer Wichtigkeit erschien der Nachweis eines etwaigen Eisengehaltes, da dieser die Wahrscheinlichkeit der Abstammung des Pigments aus den rothen Blutzellen, — wofür viele morphologische Thatsachen sprechen — um ein Bedeutendes erhöhte.

Heintz[1]) fand den Geschwulstfarbstoff frei von Eisen: zu bemerken ist allerdings, dass er das Pigment längere Zeit mit Salzsäure behandelt hatte.

Dressler[2]) constatirte im Farbstoffe eines melanotischen Leberkrebses deutlichen Eisengehalt und in dem Pigmente eines Melanosarcoms vom Pferde Spuren von Eisen.

In neuerer Zeit haben Berdez und Nencki[3]) eine eingehende Untersuchung des Pigments der melanotischen Geschwülste angestellt und dasselbe eisenfrei gefunden; auch sie kochten den Farbstoff zu seiner Isolirung mit Salzsäure von 10 pCt. aus.

Auf Grund genauer spectrophotometrischer und analytischer Untersuchung gelangte Mörner[4]) zu dem beachtenswerthen Ergebnisse, dass der Farbstoff eines Melanosarcoms wie das Pigment des Urins, der von einem Patienten mit multiplen Melanosarcomen erhalten wurde, einen übereinstimmenden Eisengehalt von etwa 0,2 pCt. besass. Mörner lieferte sodann den experimentellen Nachweis, dass das Fehlen des Eisens in dem von Berdez und Nencki dargestellten Pigmente auf die Behandlungsweise mit Salzsäure von 10 pCt. zurückzuführen sei.

Perls[5]) gab eine Modificirung der bekannten Eisenprobe mit Hülfe von gelbem Blutlaugensalze an zum Nachweis des Eisenoxyds in gewissen Pigmenten: er legte die Präparate in Ferrocyankalilösung und behandelte sie später mit Salzsäure, bezw. Salpetersäure; die eisenhaltigen Theile zeigten unter dem Mikroskope eine schöne Blaufärbung. Perls selbst gelang es nicht, im braunen Farbstoffe der melanotischen Neubildungen Eisen auf diese

[1]) Dieses Archiv Bd. 1. S. 477.
[2]) Prager Vierteljahresschrift 1865. Bd. 88 und 1869 Bd. 101.
[3]) Arch. f. experim. Pathol. Bd. 20. S. 346 ff.
[4]) Zeitschrift für physiol. Chemie. 1887. Bd. 21. S. 66 ff.
[5]) Dieses Archiv Bd. 39. S. 42 ff.

Art nachzuweisen. Auch bei späteren Untersuchungen, die von anderen Autoren ausgeführt wurden, war es meistens nicht möglich, durch diese Probe eine Eisenreaction zu erhalten [1]). Hingegen hat Vossius [2]) durch diese mikrochemische Probe in mehreren Fällen von Melanosarcom, — aber nicht in allen —, und ebenso Hirschberg [3]) bei einem Melanocarcinom die Anwesenheit von Eisen im Geschwulstpigmente nachgewiesen.

Ich behandelte bei einem Melanosarcom, dessen Untersuchung mir durch die Güte meines hochverehrten Lehrers, Herrn Hofrath Prof. Dr. Rindfleisch. ermöglicht wurde, die Schnitte nach der Perls'schen Methode, erhielt aber keine Reaction auf Eisen. — Da ich eine Isolirung des Pigments nicht vornehmen konnte, schon in Anbetracht des geringen mir zur Verfügung stehenden Materials, beschloss ich, die Gesammtmasse der Geschwulst auf einen Eisengehalt zu prüfen und wählte hierzu die Schnitte aus der Mitte des Tumors, in der ich weder Blutgefässe noch rothe Blutzellen hatte nachweisen können.

Zu diesem Zwecke kochte ich eine Probe der Geschwulst 5 Minuten lang mit concentrirter Salzsäure, erhielt aber weder mit Ferrocyankali noch mit Ferricyankali eine Blaufärbung. Beachtenswerther Weise ergab dieselbe Methode auch bei Untersuchung von reinem Thierblute keine Eisenreaction. Nachdem ich nun mit Hülfe einer anderen Methode, die ich in Folgendem beschreiben will, an reinem Thierblute Eisengehalt nachgewiesen hatte, schritt ich zu diesem Prüfungsmodus der Geschwulst. Ich kochte eine Anzahl von Schnitten des Tumors mit Königswasser bis zur völligen Auflösung der Masse. Die resultirende Flüssigkeit wurde stark eingedampft, um das Chlor und die Salpetersäure möglichst zu entfernen, und alsdann mit einem grossen Ueberschuss von gelbem Blutlaugensalze in der Kälte versetzt: es trat eine deutliche Blaufärbung ein, welche, wie immer bei Anwesenheit einer beträchtlichen Menge Salzsäure, einen Stich in's Grüne zeigte. Nach dem Abfiltriren und Auswaschen der dem Niederschlage anhaftenden Salzsäure mit Aqua destillata zeigte derselbe auf dem Filter seine normale tiefblaue Farbe.

Mit Hülfe derselben Methode war es mir möglich, auch an reinem Pigmente eines melanotischen Tumors, — das mir von Herrn Prof. Dr. Rindfleisch zur Untersuchung übergeben wurde —, einen Eisengehalt nachzuweisen.

[1]) Vergl. Rindfleisch, dieses Archiv Bd. 103 u. Elemente d. Pathologie dess. Aut. S. 192.
[2]) Graefe's Archiv Bd. 31. Abth. II. S. 161 ff.
[3]) Dieses Archiv Bd. 51. S. 517.

3.

Geschichte der öffentlichen Gesundheitspflege in der Stadt Frankfurt a. M. während des achtzehnten Jahrhunderts.

Von Dr. med. Wilh. Stricker daselbst.

(Fortsetzung von Bd. 117. S. 606.)

IV. Salubrität der Strassen und Wohnungen.

Bei dem engen Zusammenhang zwischen Bewässerung und Entwässerung haben wir schon im zweiten Abschnitt (Bd. 117. S. 203) die schädliche Ausdünstung stehender Wässer erwähnen müssen (Weede, Pestilenzloch). Die erste Canalisation der Stadt geschah unter Benutzung der in den Main fliessenden Bäche und des ältesten Stadtgrabens (Battonn, Oertl. Beschr. I. 72). Von den Bächen sind besonders der Elkenbach und Löherbach (Leerbach) zu nennen, deren Namen noch in Strassen fortleben; der älteste Stadtgraben war ein Mainarm und wurde in die „Grosse Antauche" (von aquaeductus) umgewandelt. Die Anlage war zu verschiedenen Zeiten gemacht; die Einwölbung wurde allmählich, theilweise erst zu Anfang des 19. Jahrhunderts, vorgenommen. Battonn berichtet: „1796 wurde die Antauche erst zwischen dem Pfarrgarten bei der Borngasse und dem Johanniterhofe zugewölbt, und gegenwärtig ist sie nur noch zwischen dem Prediger-kloster und dem Compostell offen."

Der Bodenbelag war sehr mangelhaft; er bestand anfangs aus Brettern, dann aus Mauerwerk. Zahlreiche Abtritte („Sessen") mündeten in den Kanal, wofür eine Abgabe an die Stadt bezahlt wurde. Wo dies nicht der Fall war, herrschte das System der Kübel oder der Gruben. Das Entleeren beider durfte früher nur durch den „Stöcker", den Gehülfen des Scharfrichters, geschehen; erst 1784 wurde durch Rathsbeschluss die Arbeit freigegeben. Versuche (schon 1468, dann später öfter), den Main in die Antauche zu leiten, führten nicht zum Zweck. Man leitete nun mit besserem Erfolg den bereits erwähnten (Bd. 117. S. 202), aus der Gegend von Seckbach herkommenden Metzgerbruch in den Stadtgraben, um die Kanäle zu reinigen. Diese Zustände reichten bis in unser Jahrhundert, bis zu der von Dr. G. Varrentrapp angeregten Reform. In der erwähnten Festschrift zu Varrentrapp's Jubiläum (S. 81) schildert der Oberingenieur W. H. Lindley den alten Zustand folgendermaassen: „Ein Netz alter Cloaken von etwa 30 km Länge, zu den verschiedensten Zeiten, zum Theil vor mehreren hundert Jahren bereits entstanden, ohne planmässigen Zusammenhang, streckenweise baufällig, diente zur Ableitung des Regenwassers und nahm zugleich das Schmutzwasser und vergünstigungsweise an vielen Stellen (etwa 500) auch Abtrittsstoffe von der inneren Stadt auf. Ohne Spülung, stellenweise ohne befestigte Sohle, von ungünstigsten Formen und schlechter Construction,

waren diese Cloaken mit allen Uebelständen von Schlammablagerung, Verpestung des Untergrundes, schädlicher Ausdünstung, kostspieliger Reinigung behaftet, und entluden ihre Jauche in den Main an 23 Ausmündungsstellen längs des Ufers innerhalb der Stadt." Der Hauptauslass ging in den kleinen Main unter dem Schneidwall.

Behrends (der Einwohner von Frankfurt. S. 142) hat die Schädlichkeit der Kanäle geschildert, doch mehr mit literarischen und allgemeinen Andeutungen, als mit speciellen Angaben. Im Ganzen lobt er die Reinlichkeit der Strassen, mit Ausnahme der von Gärtnern bewohnten, wo Vieh gehalten und Mist aufgespeichert wurde, und der Judengasse, welche später für sich betrachtet werden soll.

Eine grosse Calamität brachte die Besetzung der Stadt durch die Franzosen vom 2. Januar 1759 bis 25. Februar 1763. Einige tausend Menschen mit ihren Pferden mussten in der dichtbewohnten Stadt noch untergebracht werden. Am Peterskirchhofe legten die Franzosen 1761 grosse Schlächtereien an und liessen das Blut des Schlachtviehs auf die Strasse laufen, wo es in Fäulniss überging (Kriegk, Brüder Senckenberg. F. 1869. S. 134).

In Hinsicht der Salubrität der Strassen und Wohnungen kann man die damalige Stadt in drei Zonen theilen, deren Grenzen im Ganzen im Bogen parallel mit dem Main liefen. Die dem Main zunächst gelegene Zone, grossentheils den Ueberschwemmungen des Flusses ausgesetzt und Hauptsitz des Messverkehrs, enthielt auch das Schlachthaus und das Metzgerquartier. Sie war als der älteste und verkehrsreichste Stadttheil auch am engsten ausgebaut, der Raum der Höfe am meisten ausgenützt, die Strassen am schmälsten. Ein Vortheil war noch, dass, mit Ausnahme des ersten, am Main hin laufenden Strassenzugs (Bendergasse, Saalgasse, Mainzergasse) auch dieser Stadttheil mässig anstieg. Die Wohnungen waren hier ausserordentlich eng; gewöhnlich nur eine heizbare Stube, eine Schlafkammer und eine Küche, oft nur eine „Lattenküche", d. h. ein mit Latten abgeschlagener Theil des Vorplatzes. Selbst ein Mann von der Stellung des Physicus primarius, Dr. Cornelius Gladbach (1706—1781), scheint nur Ein heizbares Zimmer im Gebrauch gehabt zu haben, denn er schreibt 1761 (Stricker, Gesch. der Heilkunde in Frankfurt. S. 62), „wenn im Winter das Collegium sich bei seinem Seniori versammelt, so kann er seine Herren Collegen nicht in die Wohnstube führen, oder Frau und Kinder müssen sich gefallen lassen, den ganzen Abend hindurch in der Küche oder kalten Kammer zuzubringen: will er solchem Ungemach vorkommen, so muss eine besondere Stube gewärmt werden".

In dem Metzgerquartier, um den Dom gelegen, wohnten bis in's 19. Jahrhundert alle Metzger zusammen und hatten hier ihre Geschäftslocale. Durch grosse Reinlichkeit und die in Folge des Zusammenlebens hergestellte Controle wurden die Nachtheile dieses Zustandes gemindert.

In der zweiten Zone, welche bis zu dem alten Ring der Festungswerke reichte, waren die Strassen merklich breiter, hier waren viele neue geräumige Häuser und die Wohnungen weniger durch den Messverkehr beengt, der

Fall der Strassen war stärker, doch brachten die alten Festungsgräben, welche als Lagerstätten benutzt wurden, mancherlei üble Gerüche mit sich. In dieser zweiten Zone lag die Judengasse. Die Frankfurter Judengasse war lange Jahre das Sportgebiet fahrender Literaten. Jeder solche, der nach Frankfurt kam, schrieb einen solchen Artikel, gewürzt mit einigen Notizen über die Gesetzgebung bezüglich der Juden, über Rothschild und Börne; es fand sich auch immer ein auswärtiges Blatt, das diesen eisernen Artikel aufnahm, welcher daran kenntlich war, dass der in Frankfurt ganz unbekannte Namen „Ghetto" dabei verwendet wurde. Dem ist nun abgeholfen. Von der ganzen alten Judengasse steht nur noch das Rothschild'sche Stammhaus und auch das nicht mehr im ursprünglichen Zustand, sondern in die jetzige Strassenlinie zurückgerückt und vollständig restaurirt, immerhin der einzige Nachweis des alten Typus.

Der Verfasser dieser Mittheilungen war über 30 Jahre Armenarzt in der Judengasse und ist daher über ihren sanitätlichen Zustand genügend unterrichtet. Die Geschichte der Judengasse ist kürzlich folgende. Das älteste Judenquartier befand sich in der Nähe des Mains; es reichte von der Brücke bis an die Südseite des Domes. Kaiser Friedrich III. befahl 1458 die Verlegung desselben aus der Nähe des Domes an die heutige Stelle. 1460 wurde mit Erbauung der Häuser begonnen, 1462 wurden sie bezogen. Die Strasse bestand aus einer doppelten Häuserreihe ohne Hinterhäuser; sie lag vor der Stadtmauer und eine zweite Mauer schloss sie nach aussen ab, wo noch jetzt die Strasse: „An der Juden-Mauer" sich hinzieht. Die Judengasse hatte nur zwei Hauptausgänge an beiden Enden: nach dem Juden-Markt und der Fahrgasse. Ein kleiner Ausgang nach der inneren Stadt: „am Judenbrückchen" wurde 1580 gestattet, weil in der Gasse selbst kein Wagen wenden konnte.

Der Belagerungsplan von 1552 zeigt noch keine Hinterhäuser, diese wurden erst später in doppelter Reihe erbaut. Der „grosse Judenbrand" vom 28. Januar 1711, welcher im westlichen Theil der Gasse 110 Häuser in Asche legte, änderte wenig an der Gestalt der Gasse, welche nur um 4 Fuss, also auf 20 Fuss Breite erweitert, sonst aber unverändert wieder aufgebaut wurde. Anders war es mit dem Brand, welcher bei dem Bombardement von Frankfurt durch die Franzosen in der Nacht vom 12./13. Juli 1796 36 Häuser verzehrte. Der Wiederaufbau verzögerte sich bis zum Regierungsantritt des Fürsten Primas (Karl von Dalberg), welcher freiere Ansichten hegte. Die Thore wurden 1808 beseitigt, und seit 1809 der abgebrannte Theil der Gasse neu erbaut. Unter dem Titel „Bornheimer Strasse" bildete sich erstlich eine neue breite Strasse mit steinernen Häusern, welche an der Synagoge an den stehen gebliebenen engen Theil angrenzten. Dieser blieb unverändert und zeigte nur einzelne Lücken, bis in Folge des Hauseinsturzes vom 1. März 1872, welcher 12 Menschen das Leben kostete, der Rest der westlichen Seite abgebrochen wurde. Erst in den letzten Jahren wurde die ganze östliche Seite abgebrochen und die erweiterte Strasse mit Steinhäusern besetzt, zwischen welchen, wie erwähnt, das Rothschild'sche Stammhaus, in welchem die Verwaltung der Rothschild'schen Stiftungen sich befindet, als Zeuge des alten

Holzbaues steht. Die Judengasse, wie sie im vorigen Jahrhundert war, zeigte sich unverändert noch in diesem. Sie war so eng, dass an ihrer Krümmung auch in den heissesten Tagen feuchte, kühle Luft herrschte. Den alten Zustand der Häuser zeigen Moritz Oppenheim's „Bilder aus dem altjüdischen Familienleben“ (Frankfurt, Keller). Mit der Erlaubniss, ausserhalb der Gasse zu wohnen, verlor sich allmählich der jüdische Charakter der Wohnungen; schon bei der Volkszählung von 1864 zeigte die Gasse überwiegend christliche Bevölkerung, wenngleich die Kaufgeschäfte, welche sämmtlich geringeren Charakters waren, noch lange in jüdischen Händen blieben. Zahlreiche Zeugnisse über den Zustand der Judengasse im 18. Jahrhundert finden sich in Reisebeschreibungen zerstreut. Wir erwähnen nur die von Johannes v. Müller (von Schaffhausen), welcher im Jahr 1780 (Werke XV, 256) schreibt: „In Frankfurt müssen die Juden in unbegreiflich grosser Anzahl in den hohen Häusern einer unglaublich stinkenden Gasse zusammengedrängt wohnen, Männer von 600000 fl. und mehr.“

Michael von Loen, Goethe's Grossoheim, kann in seiner „Beschreibung von Frankfurt“ 1741 (Gesammelte Schriften, Frankfurt 1749—1752. Archiv für Frankfurts Geschichte und Kunst. N. F. III. 555) den Schmutz der Gasse nicht lebhaft genug schildern.

Die Häuser waren ausserordentlich schmal, 2—3 Fenster breit; wo sie breiter erschienen, waren 2—3, innerlich getrennt, unter einem Dach vereinigt. Sie hatten zwei Thüren; während die eine den Eingang in's Haus bot, diente die andere zum Aushang von Waaren. In Folge der geringen Breite der Häuser war nur ein Vorder- und Hinterzimmer in jedem Stockwerk, die Treppe also ganz dunkel, die Küche, höchst feuergefährlich, meist unter der Treppe angebracht. Freilich mochte früher, ehe die Fenster über den Stubenthüren zerbrochen und durch Bretter ersetzt waren, die Dunkelheit minder gewesen sein. Holzgetäfel, Schnitzwerk und künstliche Eisengitter an den Treppen zeugten auch in der späteren Verwahrlosung noch von besseren Zeiten.

Die östliche Häuserreihe, welche nach dem alten Viehhof hinaus ging, war wegen der besseren Luft gesucht; der Viehhof heisst heute noch „zur goldenen Luft“, ein Ausdruck, der höchstens relativ gelten kann.

Auf der Mauer, welche hier die Grenze bildete, wurden Lusthäuser erbaut, welche beim Fest als Lauberhütten dienten und innen mit Gemälden geziert waren. Die Höfe zwischen Vorder- und Hinterhäusern waren schmutzig und feucht.

Die dritte Zone der rechtsmainischen Stadt trug Vorstadtcharakter. Hier waren die grossen Fuhrmannswirthschaften mit weitläufigen Höfen und Ställen, hier wohnten auf der Altgasse, Breitegasse, Stelzengasse u. s. w. die Gärtner in niedrigen Häusern, hier lagen einzelne grosse Lust- und Bleichgärten. Es fehlte nicht an Miststätten, aber auch nicht an freier Luft. Die dem Wall zunächst gelegenen Theile dieser Zone litten an den Nachtheilen des stehenden Wassers der Festungsgräben; darüber (vergl. Bd. 117, S. 204) hat Behrends, der Arzt des Waisenhauses war, die wenigen Bemerkungen

aus eigener Erfahrung mitgetheilt (Behrends, Der Einw. S. 110. Stricker, Gesch. der Heilk. S. 122). Sachsenhausen auf dem linken Ufer hat mit der rechtsmainischen Altstadt in hygieinischer Beziehung die tiefe, den Ueberschwemmungen ausgesetzte Lage am Fluss, mit der Neustadt die weitläufige Bauart gemein.

Ueber die Kirchhöfe machen Burggrave (§ 9) und Behrends (§ 21) wesentlich übereinstimmende Mittheilungen. Die rechtsmainische Stadt hatte drei, die linksmainische zwei Kirchhöfe. Der grösste von Frankfurt, der der Evangelischen, lag am Nordende der Stadt an den Wall grenzend; er wurde 1828 geschlossen und ist jetzt als Anlage und Spielplatz für Kinder erhalten („Peterskirchhof"). Der kleine katholische Kirchhof lag an der Nordseite der Domkirche, 1811 wurde der Begräbnissplatz der Katholiken auf den Peterskirchhof verlegt; der am Dom wurde am 31. Mai 1812 geschlossen.

Der jüdische Begräbnissplatz, welcher in seiner Eigenthümlichkeit noch erhalten ist, lag im Osten der Stadt jenseits der Juden-Mauer; er wurde 1828 geschlossen. An seine Stelle trat der neben dem neuen christlichen Kirchhof weit vor der Stadt neuangelegte jüdische Friedhof.

In Sachsenhausen bestand ein evangelischer und ein katholischer Friedhof; 1810 wurde beiden Confessionen ein Platz jenseits des Walles angewiesen; dieser gemeinsame Friedhof wurde 7. October 1812 eröffnet, durch die alten Begräbnissplätze aber eine Strasse durchgeführt.

Begräbnisse in den Kirchen, gegen welche der Rath schon seit 1530 angekämpft (Battonn, Oertl. Beschr. V. 150), waren noch nicht ganz beseitigt (Behrends, § 23), doch bei den Katholiken häufiger als bei den Protestanten.

Die Tiefe der Gräber auf den Begräbnissplätzen giebt Burggrave auf 4, Behrends auf 8 Fuss an.

Die Strassenreinigung wurde durch Rathsedict vom 8. Februar 1779 und 15. April 1787 geregelt. Es sollte nichts auf die Strassen, in die Antauchen, an das Mainufer, an die Stadtmauern und in die Mühlenkanäle getragen oder geschüttet werden. Bei Thauwetter musste das Eis vor den Häusern sogleich aufgehauen und weggeschafft werden. Die Schweine durften nicht frei herumlaufen, widrigenfalls sie auf der Strasse vom „Stöcker" weggefangen und nur gegen ein Lösegeld freigegeben wurden. Halsstarrigen sollten die vor ihren Wohnungen sich bildenden Kehrichthaufen durch dazu verordnete Leute wieder in ihre Häuser geworfen werden.

Als Spaziergänge innerhalb der Stadt dienten ausser der „Stadtallee" (heute Goetheplatz) die mit Lindenalleen bepflanzten Wälle; der Besuch dieser letzteren war den Juden untersagt schon durch die Judenstättigkeit von 1616 (§ 24—26); Rathsschlüsse von 1739, 1756, 1765 und 1769 schärften das Verbot ein.

Das letztgenannte Edict nebst seiner Motivirung ist mitgetheilt von Pfarrer Dr. Basse in der Zeitschrift für Deutsche Culturgeschichte. 1859. S. 564 ff.

Eine Schulhygieine gab es nicht, aus dem einfachen Grunde, weil,

mit Ausnahme des Gymnasiums, alle Schulen Privatunternehmungen waren, die protestantischen von zünftigen Schulmeistern gehalten, die katholischen in den Klöstern. Erst 1804 wurde eine öffentliche Realschule, die Musterschule, durch Privatinitiative geschaffen und 1812 vom Staat die erste Volksschule errichtet.

Das Gymnasium war in den Räumen des alten Barfüsserklosters, aus welchen es erst 1839 verlegt wurde. Ich habe noch in den Räumen gesessen, welche Goethe (Dichtung und Wahrheit. IV. Buch) beschreibt, wie er, der nie dem Gymnasium als Schüler angehört hatte, beim Besuch seines Privatlehrers im Hebräischen, des alten Rectors Albrecht (1694—1770), „die langen dunkeln Gänge, die in Visitenzimmer verwandelten Kapellen, das unterbrochene, treppen- und winkelreiche Local mit Behagen durchstrich". Ich habe in meiner „Baugeschichte der Paulskirche (Barfüsserkirche)", Frankfurt 1870, das Gymnasium von mehreren Seiten abbilden lassen. Von dem Haupteingang, an dessen Seite die stinkenden Abtritte lagen, gelangte man links zu den Klassenräumen, rechts zur Rectorswohnung. Die meisten Klassen lagen hinten hinaus nach den stillen Höfen und Hintergebäuden der „Neuen Kräme", die oberen Klassen waren in den Mansarden untergebracht, wo im Sommer tropische Hitze herrschte.

Die der Privatindustrie überlassenen Volksschulen beuteten ihren Raum nach Möglichkeit aus; die vorbehaltene Inspection derselben durch das Consistorium wurde sehr lässig geübt. In mancher Schule waren 200 Kinder beiderlei Geschlechts in Einem Raum untergebracht (Stricker, Neuere Geschichte von Frankfurt. 1881. S. 85).

V. Armenkrankenpflege.

a) Geschlossene.

Die ältesten Formen der Armenpflege waren die Beginen und Beckarden (Kriegk, Deutsches Bürgerthum im Mittelalter. Frankfurt 1868. S. 97, 132, 153, 161). Die Beginenhäuser, Versorgungsanstalten für ledige oder verwittwete Frauenspersonen, den Franziskanern und Dominikanern angeschlossen, waren im Mittelalter sehr verbreitet. In Frankfurt werden die Beginen zuerst 1242 erwähnt. Die in Frankfurt unterschieden sich von anderen dadurch, dass der Rath bemüht war, sie nicht zu kirchlichen Anstalten werden und unter die Aufsicht von Geistlichen kommen zu lassen. Man zählte unter dem Namen „Gotteshäuser" deren 57 in Frankfurt, von denen die meisten im 14. Jahrhundert gestiftet waren. Manche gingen schon im 15. Jahrhundert wieder ein, die Reformation überlebten nur 4—5 Beginenhäuser, davon eins als Schule, die anderen als Anstalten für Krankenpflege. Im städtischen Gebiet gab es zwei Beginenhäuser, die „Clausen" zu Oberrad und Bonames. — Von den Beckarden gab es nur Ein Haus, welches 1341 zuerst erwähnt wird. Sie mussten den Bürgereid schwören und durften neue Mitglieder nicht ohne Erlaubniss des Rathes aufnehmen, sie mussten unentgeldliche Krankenpflege leisten und Leichen zu Grab begleiten. Die Zahl der Beckarden war nie über 6; die Reformation machte auch dieser Ein-

richtung ein Ende; die letzten Brüder traten 1531 aus. Ihr Haus war an der Stelle des heute noch bestehenden Gasthauses „zum wilden Mann“.

Bürgerliche Waisenhäuser scheint es vor dem 14. Jahrhundert in Deutschland nicht gegeben zu haben und auch von dieser Zeit an blieben sie bis in das 17. Jahrhundert hin selten. Bis dahin überliess man die Sorge für die Waisen mehr den bestehenden Armenanstalten und Krankenhäusern. In einzelnen Fällen gewährten auch die Stadtbehörden etwas Geld, um einem elternlosen Kinde zu helfen. Dr. Joh. Hartmann Beyer (geb. 1563, Arzt, Physicus, Schöffe, Bürgermeister 1614, gest. 1625) vermachte 1000 fl. für ein künftiges Waisenhaus, und Joh. Eberhard genannt Schwind (geb. 1580, Handelsmann, Schöffe, Bürgermeister und Stadtschultheiss, gest. 1648) machte 1648 eine Privatstiftung für Waisen, welche 500 fl. Zinsen abwarf. Von Staats wegen kam man erst 1674 auf den Gedanken, ein Waisenhaus zu errichten. Auch dieses sollte jedoch keine für sich bestehende Waisenanstalt, sondern zugleich ein Waisen-, Armen- und Arbeits- (Corrections-) Haus sein. Am 16. September 1679 ward diese dreifache Anstalt eröffnet. Ihren Sitz erhielt sie im sogenannten „Pestilenz-Hause“, einem am Schluss des 15. Jahrhunderts für die damals herrschende Krankheit eingerichteten Spital, welches inzwischen zu verschiedenen Zwecken benutzt worden war, 1668 niedergerissen und neu erbaut wurde. Die mit einander verschmolzenen drei Anstalten blieben bis 1810 bestehen. Es war ihnen sogar eine vierte Last: die Verpflegung alter gebrechlicher oder schwachsinnig gewordener Personen als ein Theil der Armenpflege aufgebürdet worden. Erst 1810 liess der Fürst Primas die Waisenerziehung von der Beherbergung der Armen und der Gefangenhaltung der Sträflinge trennen. Diese Anstalt trug schon in ihrer Zusammensetzung den Keim grosser Zerrüttung. Bereits 1729, nach einem halbhundertjährigen Bestehen, hatte die kaiserliche Commission viele Missbräuche abzustellen, doch blieben die Verbesserungen mehr auf dem Papier stehen. Während der Hausmeister alle Leckerbissen auf seinem Tisch sah, wurden die übrigen Insassen mit unverdaulicher Kost genährt. Die Kinder mussten bis 1784 Wolle weben. Die Krätze war unter ihnen so häufig, dass 1767 30 daran erkrankte nach Wiesbaden geschickt wurden. Die Untersuchung wegen der Krätzkranken von 1791 ergab, dass mehrere Kinder in einem Bett schliefen. Die Kinder mussten 13 Stunden einsitzen: 4 Stunden Unterricht, 8 Stunden Fabrikarbeit und eine Abendbetstunde. Erst dann war ihnen eine Spielstunde gestattet und erst später wurde erlaubt, dass sie ein- bis zweimal wöchentlich durch die Armenknechte vor das Thor spazieren geführt werden durften. Den einen Spieltag, Mittwoch nach Pfingsten, wo sie auf der Pfingstweide bewirthet wurden und spielen durften, hat Goethe (Dichtung und Wahrheit, I. Buch) geschildert.

Die Nachtheile des Pestilenzlochs sind schon früher erwähnt (dieses Archiv Bd. 117. S. 204).

Der grosse Wirkungskreis der Anstalt machte jede Controle unmöglich. Von 1679—1729 wurden im Ganzen 9785 Personen verpflegt und 1729 fanden sich 115 Pfleglinge darin. Während dieses Zeitraums erhielten

34381 Hausarme regelmässige, 45126 ausserordentliche Unterstützungen, 10000 Kinder Bücher und Schulgeld; 777196 durchreisende Bettler und Bedrängte („ausserhausische Kranke") bekamen einzelne Gaben; im Ganzen wurden 1214433 Menschen unterstützt. Ausser den schon genannten Kategorien von Versorgten waren noch bis 30 Findlinge und eine gewisse Anzahl von Convertiten, d. h. Juden, die zum Christenthum übertreten wollten und den vorbereitenden Unterricht hier empfingen, im Hause. Ferner wurden (Galanterien von Frankfurt. 1791. S. 127. Vergl. dieses Arch. Bd. 117. S. 201) venerisch gewordene Prostituirte in das Armen- und Waisenhaus gebracht, von dem Arzt untersucht und geheilt, dann an den Pranger gestellt; ihnen öffentlich vom Scharfrichter die Haare abgeschnitten[1]) und dieselben verbrannt. Dann wurden die Dirnen durch den Scharfrichter (Stöcker) zur Stadt hinausgeführt. Nach einer Mittheilung des früheren Frankfurter Stadtarchivars, Dr. H. Grotefend, war die Ordnung im Hause so gut, dass eine solche Dirne einmal 5 Waisenknaben ansteckte (s. auch dieses Archiv Bd. 80, S. 191, wo die öffentliche Züchtigung der Dirnen im Hause geschildert ist). Während der Occupation von Frankfurt durch die Franzosen 1759—1763 wurde die Anstalt sehr beengt, indem die Franzosen den sogenannten „Weiberbau" für sich genommen und zu einem Hospital eingerichtet hatten.

b) Offene Armenkrankenpflege.

Die armen kranken Bürger wurden auf Kosten des allgemeinen Almosenkastens durch die Physici behandelt. — Dr. Georg Friedrich Hoffmann (1764—1848) richtete als junger Arzt in dem aufgeregten, blumigen Style jener Zeit am 4. December 1786 (Maria Belli, Leben in Frankfurt. 1850. Bd. 7. S. 93) eine Bitte an seine Mitbürger, armen Kranken, welche in grosser Noth seien, zu helfen, wobei er zugleich ein von ihm herauszugebendes „Gemeinnützliches Wochenblatt zum Besten der Hausarmen" empfahl, welches 4 fl. jährlich kosten sollte. Am 8. December berichtete er weiter über den Erfolg seiner Bitte und empfahl abermals, etwas zudringlich, die Subscription auf das Wochenblatt. Darauf liess am 20. December das Kastenamt folgende trockene Erwiderung (ebenda, S. 95) ergehen: „Es ist in den hiesigen Frag- und Anzeigungsnachrichten zweier kranken und armen Personen Erwähnung geschehen, welche Hülfe und Erquickung bedürfen und derohalben das hiesige Publicum zum Erbarmen und milder Beisteuer für dieselben aufgefordert worden.

Sollten nun solche unglückliche Personen aus der hiesigen Bürgerschaft sein, so haben sie sich bei unterzeichnetem Amt zu melden, wo ihnen dann mit verhältnissmässiger Beisteuer sowohl als denen zu ihrer Genesung er-

[1]) s. Grimm, Wörterbuch IV, 2, Sp. 13, 2: Wenn ein Mädchen geschwängert wird und bis auf die äusserste Zeit der Geburt in Haaren geht, sollen ihr die Haare durch den Büttel abgeschnitten werden (Alte Holsteinische Verordnung) — Hurenschneider, ein Amtsdiener in Ulm, der unzüchtigen Dirnen die Haare abzuschneiden hat (daselbst, Spalte 1964).

forderlichen Mitteln an Handen gegangen und fortan bethätigt werden wird, dass man wahrhaft Nothleidenden die gebührende Hülfe nicht versagt, sondern nach möglichsten Kräften der Stiftung mit aller Sorgfalt angedeihen lässt.“

Die fürstlich primatische Regierung verpflichtete 1812 die 14 jüngsten Aerzte zur unentgeldlichen Behandlung der kranken Armen in den 14 Stadtquartieren unter Aufsicht eines der Stadtphysici. Mit der neuen Stiftungsordnung von 1833 übernahm das Pflegeamt des Hospitals zum heiligen Geist auch die Armenkrankenpflege und zwar mit Maassgabe der Bestimmung, dass die Armenärzte erst salarirt werden sollten, wenn keine geeigneten Aerzte mehr sich zur unentgeldlichen Behandlung bereit erklärten. Bei der Neuordnung der Stiftungen endlich 1883 ging die Armenkrankenpflege wieder an den Magistrat über, welcher sie durch das Armenamt verwalten lässt.

4.

Erwiderung an Herrn Dr. Ziehl in Lübeck, die Innervation des Geschmacks betreffend.

Von Dr. L. Bruns, Nervenarzt in Hannover.

In seiner Arbeit: „Ein Fall von isolirter Lähmung des ganzen dritten Trigeminusastes nebst einigen Bemerkungen über den Verlauf der Geschmacksfasern der Chorda tympani und die Innervation des Geschmackes überhaupt“ (dieses Archiv Bd. 117, S. 52) unterzieht Herr Dr. Ziehl einen von mir im Jahre 1888 publicirten Fall (Multiple Hirnnervenläsion nach Basisfractur. Ein Beitrag zur Frage des Verlaufes der Geschmacksnerven. Archiv f. Psych. Bd. XX) in Bezug auf die von mir in demselben constatirten Alterationen, bezw. Nicht-Alterationen des Geschmackes einer Besprechung, die er am Schlusse selbst dadurch kritisirt, dass er die von ihm gegebene Deutung meines Falles für gezwungen erklärt. Ich könnte mich darauf beschränken, dieses Selbsturtheil durch Schweigen zu ehren, wenn ich nicht erstens der Sache selbst doch einige wissenschaftliche Bedeutung beilegte und wenn nicht zweitens die einzelnen Bemerkungen, durch die Ziehl zu seinen Schlüssen kommt, und schliesslich sein Resumé eine Erwiderung mir deshalb wünschenswerth erscheinen liessen, weil eine derartige Kritik fremder Beobachtungen, wenn sie weiter angewendet würde, leicht zu bedenklicher Verwirrung und Missdeutung an sich klarer Thatsachen führen könnte. So sagt Herr Ziehl (a. a. O. S. 79): „Mag diese Deutung des Bruns'schen Falles auch Manchem etwas gezwungen erscheinen, so sollte man doch, wie mir scheint, bei einem Falle, der nicht eindeutig ist, lieber an eine etwas ungewöhnliche Deutung denken, als ihn gegen ganz sichere Resultate aus ganz klaren Fällen in's Feld führen.“ Ich will hier nicht erwähnen, dass auch die Theorie Ziehl's eine ganz neue ist, für die sich die „klaren Fälle mit sicheren Resultaten“ auf zwei beschränken: auf Ziehl's eigenen und einen

Fall von Romberg, welch letzterer Autor nebenbei trotzdem, ob aus stichhaltigen Gründen sei dahingestellt, zu dem Schlusse gelangt, dass der Trigeminus nicht Geschmacksnerv sei. Wenn ich nur den Satz an sich betrachte, so sagt er doch mit dürren Worten nichts anderes als: Fälle, die mit sicheren Resultaten aus klaren Fällen — d. h. mit für von Ziehl und einigen Anderen für sicher gehaltenen Resultaten aus ebenfalls von den betreffenden Autoren für klar gehaltenen Fällen, nicht übereinstimmen, sind todt zu kritisiren, selbst wenn diese Kritik eine noch so gezwungene, bezw. „ungewöhnliche" sein muss. Da aber in der Wissenschaft doch Gleichberechtigung herrscht, wird man mir zunächst doch wohl erlauben, meinen Fall für ebenso klar und meine Resultate für ebenso sicher zu halten, wie die anderen Autoren das für ihre Fälle thun. Zu welchen Dingen aber eine Kritik, die von solchen Grundsätzen ausgeht, führt, das wird der Leser im Folgenden zu beurtheilen im Stande sein.

Ich muss vorher noch einmal ganz kurz auf meinen Fall zurückkommen. Ich hatte bei einer ganz sicher diagnosticirten Basisfractur (rechtsseitige Ohrblutung), bei der sofort eine linksseitige Opticus- und Oculomotoriusverletzung und eine rechtsseitige Facialislähmung constatirt war, 11 Wochen nach der Verletzung daneben noch eine linksseitige totale motorische und sensible Trigeminuslähmung in allen 3 Aesten mit ausgesprochener neuroparalytischer Keratitis, eine linksseitige Abducens- und Trochlearislähmung und eine rechtsseitige Abducenslähmung gefunden, während die gleich nach dem Unfall festgestellten Lähmungen ebenfalls noch vorhanden waren. Symptome von Seiten der rechten oder linken hinteren Schädelgrube fanden sich nicht. In diesem Falle war links auf der Seite der Trigeminuslähmung der Geschmack vorn und hinten vollständig erhalten, rechts auf der Seite der Facialislähmung vorn und hinten vollständig erloschen. Ich schloss aus dem Falle, dass die Basisfractur links durch die mittlere Schädelgrube gegangen sei und hier Trigeminus, Trochlearis und Abducens schwer, den Oculomotorius partiell verletzt habe, dass sie sich dann über den Türkensattel mit Verletzung des linken Opticus erstreckt, bei diesem Verlaufe sich mehr nach hinten gewandt, den rechten Abducens an der Spitze der rechten Pyramide noch getroffen und dann eine Fractur des rechten Felsenbeins selbst hervorgebracht habe (rechte Ohrblutung und Facialislähmung). Ich schloss ferner, dass, wohlgemerkt nur in diesem Falle, bei totaler Lähmung des linken Trigeminus an der Basis cranii und trotzdem erhaltenem Geschmack, auch in der vorderen Hälfte der Zunge links die Geschmacksfasern der Chorda nicht in den Trigeminus übergetreten seien, und dass ebenso die totale Geschmackslähmung der rechten hinteren Zungenhälfte bei der recht sicher zu constatirenden Verlaufsweise der Basisfractur durch die mittlere Schädelgrube und bei dem Mangel jeglicher Symptome von Läsion der hinteren Schädelgrube, speciell auch von Seiten des Glossopharyngeus, der Annahme von der Versorgung der hinteren Zungenhälfte mit Geschmacksnerven durch den Glossopharyngeus wenigstens nicht günstig sei. Ich konnte ausserdem für alle nur möglichen Hypothesen über den Verlauf der Geschmacksnerven aus der neuesten Literatur Autoren anführen (Trigeminus partiell und total,

Glossopharyngeus partiell und total, Facialis) und glaubte mich nach alledem sehr vorsichtig ausgedrückt zu haben, wenn ich sagte, dass die Frage über den Verlauf der Geschmacksnerven nicht so klar entschieden sei, wie die meisten, besonders die deutschen Lehr- und Handbücher nach Schiff und Erb annehmen.

Ziehl geht in seiner Kritik nun davon aus, dass ja in dem von mir publicirten Falle nur die rechtsseitige Facialislähmung und die linksseitige Amaurose und Mydriasis gleich nach dem Unfalle bemerkt worden seien, und fährt dann fort: „Consequenter Weise müssen daher alle anderen von Bruns 11 Wochen später gefundenen Lähmungserscheinungen als secundäre aufgefasst werden, die sich als Folge von durch das Trauma hervorgerufenen chronisch entzündlichen Prozessen ausbildeten. Oder sollten vorher so auffällige, grobe Befunde, wie die einer totalen Trigeminus- und Abducenslähmung übersehen worden sein? Das ist doch kaum glaublich.“ Ich weiss nicht, was ich zu dieser Apostrophe sagen soll! Möglicherweise sind die ärztlichen Verhältnisse in Lübeck und Umgegend so vorzüglich, dass dort Anästhesien niemals übersehen werden: aus meiner eigenen und der Erfahrung einer ganzen Anzahl anderer älterer und jüngerer Collegen weiss ich, dass auf Störungen der Sensibilität geradezu mit einer gewissen Regelmässigkeit nicht geachtet wird und dieselben deshalb auch nicht erkannt werden. In meinem Falle wusste übrigens auch der Patient nichts von seinen linksseitigen Sensibilitätsstörungen, eben so wenig wie von dem Geschmacksverlust auf der rechten Zungenhälfte, und hatte der betreffende Arzt, ehe die neuroparalytische Keratitis auftrat, gar keine bestimmte Indication, bei dem Pat., den er übrigens nach dem Aufhören der schweren Symptome nicht regelmässig sah, auf Sensibilitätsstörungen der linken Gesichtshälfte zu untersuchen. Auch eine einseitige Kaumuskellähmung kann man doch wohl nicht zu den „auffälligen, groben“ Symptomen rechnen. Für die linksseitige Abducenslähmung kommt in Betracht, dass Doppelbilder bei der linksseitigen Blindheit natürlich fehlten und dass ausserdem links Ptosis bestand, so dass auch diese recht leicht übersehen werden konnte. Vielleicht wundert sich Herr Dr. Ziehl auch darüber, dass der behandelnde Arzt die Trochlearislähmung übersah? Oder um den Spiess umzudrehen: auch den Geschmacksverlust auf der vorderen Zungenhälfte rechts hat der zuerst behandelnde College nicht constatirt. Dennoch wird Herr Ziehl nicht daran zweifeln, dass er von Anfang an bestanden hat. Nach seiner Art zu kritisiren aber wohl nur deshalb, weil dieser Befund in seine Theorie passt. Wäre er nach der Lage seines Falles ein Anhänger derjenigen Theorie geworden, die den Glossopharyngeus den alleinigen Geschmacksnerv sein lässt, so würde er bestimmt sagen: Ein Geschmacksverlust der rechten vorderen Zungenhälfte ist nach dem Unfalle nicht sofort constatirt: „consequenter Weise muss“ diese 11 Wochen später gefundene Geschmacksanästhesie, besonders da sie auch die hintere Zungenhälfte betraf, auf eine secundäre Neuritis des Glossopharyngeus zurückgeführt werden. Ich will mit dieser Abschweifung nur zeigen, dass mit solchen Erklärungen alles erklärt werden kann.

Für meine obenstehende Ansicht habe ich aber — wenn, wie wohl jeder Unbefangene zugestehen wird, die Nichtconstatirung einer Trigeminuslähmung kein Beweis für ihr Nichtvorhandensein ist, — bessere und zwar erstens anatomische Gründe. Man kann in meinem Falle schon aus der sofort constatirten linksseitigen Opticus- und Oculomotorius- und der rechtsseitigen Facialisläsion sich, wie wir gesehen haben, den Verlauf der Basisfractur recht genau construiren: und wenn man diese Construction auf irgend eine gute Abbildung der Schädelbasis, z. B. von Arnold, überträgt, wird man es nicht nur für möglich, sondern sogar für recht wahrscheinlich halten, dass eine Fractur, die den rechten Oculomotorius und Opticus lädirt, auch die übrigen Augennerven und den Trigeminus nicht intact lässt[1]), und wird jedenfalls, wenn man nach einer solchen Fractur, auch noch nach 11 Wochen, eine Lähmung der erwähnten Nerven constatirt, dieselbe ungezwungen nur auf die Fractur und nicht auf zwar mögliche, aber durch nichts mit Nothwendigkeit postulirte secundäre Entzündungen zurückführen. Ja noch mehr, diese secundäre Neuritis des Trigeminus muss aus klinischen Gründen sogar unbedingt zurückgewiesen werden: wäre die totale Trigeminuslähmung nicht durch das Trauma direct, sondern durch eine secundäre Entzündung entstanden (im Verlauf von 11 Wochen, also immerhin nicht gerade in chronischer Form), so müssten doch während dieser Zeit Neuralgien im linken Trigeminus bestanden haben, ja dieselben müssten nothwendiger Weise sogar sehr heftige gewesen sein. Davon findet sich aber in der Krankengeschichte nichts, — ja der Kranke wusste überhaupt nichts von einer Erkrankung der linken Gesichtshälfte. War der Trigeminus gleich zerstört, so waren natürlich solche Neuralgien nicht zu erwarten. Ich muss demnach trotz Ziehl in meinem Falle eine directe traumatische Zerstörung des linken Trigeminus annehmen. Steht das fest, so bin ich eigentlich jeder weiteren Erörterung der Ziehl'schen Kritik enthoben, selbst mit Rücksicht auf seine neue Annahme des Geschmacksnervenverlaufes. Ziehl nimmt nehmlich, gestützt auf seinen Fall, an, dass die Geschmacksfasern vom 3. Aste zum Ganglion oticum und von da zur Chorda tympani verlaufen. Eine Läsion des 3. Astes unterhalb des Faserabganges zum Ganglion oticum würde dann keine Geschmacksstörung veranlassen. Aber Ziehl wird doch wohl selbst nicht eine totale Läsion des Trigeminus, wenn erst einmal ihre traumatische Natur festgestellt ist, so erklären, dass er alle Aeste einzeln, und zwar zum Theil ausserhalb des Schädels, als lädirt annimmt, namentlich wenn nebenbei auch noch Lähmung der Augenmuskeln und des Opticus aus derselben Aetiologie bestehen. Ist die Lähmung eine traumatische, und das glaube ich bewiesen zu haben, so sitzt sie auch an der Basis cranii, am Ganglion Gasseri, und dann hilft, wenigstens in diesem Falle, auch die Ziehl'sche Theorie nicht dazu, den Trigeminus als Geschmacksnerven zu retten.

Dennoch will ich mich einmal auf den Standpunkt von Ziehl stellen

[1]) Siehe z. B. v. Bergmann, Kopfverletzungen. Stuttgart 1880. S. 399. Fall Hirschberg.

und die Annahme einer secundären entzündlichen Neuritis des linken Trigeminus machen. Man wird sehen, dass auch diese Annahme in den Dingen, auf die es ankommt, nichts ändert. Denn wir hätten zunächst dann eine totale entzündliche Lähmung des linken Trigeminus, bei der der Geschmack erhalten blieb, — und auch das würde mir genügen. Ziehl behauptet nun erstens: ich gäbe ja selber zu, dass bei entzündlichen Prozessen am Nerven einzelne Faserzüge erhalten bleiben könnten. Ich gebe das auch jetzt noch zu, in der Weise, wie es z. B. bei der multiplen Neuritis vorkommt: aber ich habe niemals behauptet, dass eine nach Trauma entstehende Entzündung den ganzen Trigeminus zerstören und nur gerade die in ihm supponirten Geschmacksfasern schonen könnte, und noch viel weniger würde ich auf eine solche Annahme Schlüsse gründen. Ich weiss aber nicht, weshalb Ziehl diese Schonung der Geschmacksfasern überhaupt in's Feld führt, denn er erklärt nachher meinen Fall ganz anders. Er nimmt in einem Falle von Erb, der diesem Autor gegen die Lage der Geschmacksfasern im 3. Aste zu sprechen scheint, an, dass die Läsion dieses Astes unterhalb des von ihm suppouirten Abganges der Geschmacksfasern zum Ganglion oticum gesessen habe und deshalb der Geschmack nicht alterirt sei: und ebenso will er auch meinen Fall erklären.

Demnach hätte also die von Ziehl in's Feld geführte Entzündung in meinem Falle nicht etwa wenigstens an einer Stelle gesessen, an der alle 3 Aeste gemeinsam getroffen werden konnten, sondern an ganz verschiedenen: am 3. Ast jedenfalls ausserhalb der Schädelhöhle, an den anderen Aesten irgendwo nach Belieben innerhalb oder ausserhalb derselben und dazu noch ebenfalls isolirt am Abducens und Trochlearis. Ziehl nennt, wie gesagt, diese Erklärung gezwungen, und dass sie das ist, wird ihm Jeder zugeben: aber das ist nicht genug. In der Deutung seines eigenen Falles sagt er auf S. 55, indem er den Sitz der Läsion auf den Stamm des 3. Astes zwischen Ganglion Gasseri und Abgang der Fasern zum Ganglion oticum zu localisiren sucht: „Ebenso kann die Erkrankung nicht peripherisch an jener Stelle sitzen, wo der 3. Ast fast mit einem Male in seine Zweige auseinander geht: denn es wäre ebenso seltsam, wenn irgend eine Affection gerade zu gleicher Zeit weiter peripherisch davon alle Zweige desselben ergriffen hätte, ohne einen einzigen frei zu lassen.“

Er weist also in seinem eigenen Falle, wie ich ohne weiteres zugebe mit Recht, eine Annahme zurück, die er für den meinigen als sicher allein richtig erklärt: bei seinem Falle wäre es „seltsam“, eine gleichzeitige Läsion aller Aeste des Ramus tertius anzunehmen, bei mir ist es allein richtig, bei einer totalen Läsion des Trigeminus eine isolirte Erkrankung der einzelnen Aeste und nebenbei noch eine ebenfalls isolirte des Abducens und Trochlearis zu supponiren: also zwei ganz verschiedene Annahmen. Aber das macht nichts, wenn sie nur in majorem theoriae gloriam zu verwerthen sind.

Damit hätte ich in Bezug auf den Trigeminus wohl genug gesagt. Ich muss darauf bestehen bleiben, dass in meinem Falle, bei completer, direct

traumatischer Lähmung des linken Trigeminusstammes, bezw. des Ganglio Gasseri an der Schädelbasis, an der linken vorderen Zungenhälfte keine Geschmacksstörungen vorhanden waren.

Nun zum Glossopharyngeus. Jeder, der meine Beobachtung liest, wird erkennen, dass ich das Hauptgewicht auf die Nichtalteration des Geschmackes links bei totaler Trigeminuslähmung gelegt habe. Nun fand sich aber neben dem, durch die Facialislähmung erklärten Verlust des Geschmackes auf der vorderen Zungenhälfte rechts, auch ein solcher an der rechten hinteren Zungenhälfte und am Gaumensegel. Ich habe nun gesagt bei der leicht zu constatirenden Verlaufsweise des Bruches durch die linke mittlere Schädelgrube und den Türkensattel in's rechte Felsenbein ist eine nach Bergmann ohnehin seltene Fortsetzung desselben in die vordere oder hintere Schädelgrube nicht zu postuliren: und dabei fehlt jeder Anhaltspunkt für eine Verletzung irgend eines Nerven der hinteren Schädelgrube rechts speciell auch des Glossopharyngeus. Und ich erlaubte mir deshalb, besonders da auch schon andere Autoren, z. B. Gowers, an der Geschmacksfunction des Glossopharyngeus zu zweifeln gewagt haben, darauf hinzuweisen, dass meine Beobachtung nicht übereinstimme mit der sehr verbreiteten Ansicht, dass der Glossopharyngeus Geschmacksnerv der hinteren Zungenhälfte sei. Ziehl sagt nun, er wisse nicht, woran man eine Läsion des Glossopharyngeus an der Schädelbasis überhaupt erkennen wolle, wenn nicht an der Alteration des Geschmackes. Nachher muss er allerdings selbst wieder zugestehen, dass es zum mindesten zweifelhaft ist, ob nicht doch durch Glossopharyngeusläsion eine Empfindungsstörung am weichen Gaumen und Rachen bedingt wird. In den mir zu Gebote stehenden Lehrbüchern der Physiologie wird bis jetzt wenigstens noch daran festgehalten, dass der Glossopharyngeus diese Gegenden mit sensiblen Fasern versorgt, und da ich selber nicht in der Lage bin zu entscheiden, wie weit ihn dabei Vagus und Trigeminus unterstützen, so scheint es mir das Richtigste, zunächst einmal sich an die noch zu Recht bestehende Lehre der Physiologie zu halten, und in einem Falle, in dem entsprechende Sensibilitätsstörungen nicht vorhanden sind, und in dem das betreffende Trauma in keiner Weise mit Nothwendigkeit oder auch nur mit Wahrscheinlichkeit die Annahme einer Glossopharyngeusläsion erfordert, eine solche auch nicht, wenigstens nicht mit der Sicherheit, mit der Ziehl das in meinem Falle thut, zu diagnosticiren. Und damit bliebe dann auch in Bezug auf die Bedeutung meines Falles für die Anschauungen über die Geschmacksfunction des Glossopharyngeus Alles, was ich oben geäussert habe, zu Recht bestehen. Uebrigens hätte Ziehl auf die subtile Frage nach der einfach sensiblen Function des Glossopharyngeus gar nicht einzugehen brauchen; viel einfacher und seinen übrigen Deutungsversuchen homogener wäre es gewesen zu sagen: die Geschmackslähmung der rechten hinteren Zungenhälfte ist durch secundäre Entzündung des rechten Glossopharyngeus bedingt (denn sie ist ja nicht gleich im Anfang constatirt, folglich nach Ziehl auch nicht vorhanden gewesen). Bei dieser

Entzündung sind nur die Geschmacksfasern des Glossopharyngeus betroffen, seine sensiblen Fasern aber unberührt geblieben: quod erat demonstrandum.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Beobachtung Ziehl's selber kritisch einzugehen, und ebenso liegt es mir fern, die Ansichten der übrigen Autoren, deren Beobachtungen und Schlüsse nicht mit denen von Ziehl übereinstimmen, — und das sind ausser „Romberg wider Willen" Alle bis in die neueste Zeit, — gegen die Kritik Ziehl's zu vertheidigen. Wer von ihnen das für nothwendig hält, wird es schon selbst besorgen. Nur zweierlei möchte ich doch bemerken: Ziehl muss seine Beobachtung und die darauf gegründeten Schlüsse erstens gegen die Annahme einer isolirten Läsion der einzelnen Zweige des 3. Astes vom Quintus dicht unterhalb seiner Theilung und zweitens gegen die Annahme eines Uebergreifens der Läsion auf entferntere peripherische Partien, speciell auf den Lingualis, da wo er die Chorda schon enthält und dann natürlich sicher Geschmacksfasern führt, vertheidigen. Ob die Vertheidigungsgründe stichhaltig sind, sei dahingestellt, aber dass diese Vertheidigung überhaupt nothwendig ist, beweist wieder, was ich besonders hervorgehoben, dass alle diese Fälle von Neuritis oder Perineuritis, bei der Unmöglichkeit, ihre Ausbreitung scharf zu begrenzen, in solchen Fragen bei weitem nicht von der Bedeutung sind, wie ein einfaches, gut zu localisirendes Trauma.

Und ferner in allernächster Nähe des 3. Astes des Trigeminus und noch oberhalb des Ganglion oticum, also gerade in der Gegend, in die Ziehl in seinem Falle die Läsion verlegt, verläuft doch auch der Nerv. petrosus superficialis major vom Ganglion sphenopalatinum zum Foramen lacerum (siehe z. B. Rüdinger Taf. VI); wie will Ziehl seine Mitläsion bei Entzündungen in dieser Gegend ausschliessen? Kann er das aber nicht, wie kann er dann seinen Fall gegen die Theorie Erb's und Schiff's verwerthen wollen? Denn nach dieser Theorie führt ja gerade der Petrosus superficialis major die Geschmacksnerven für die vordere Zungenhälfte, und für ihn ist es in neuester Zeit sehr zweifelhaft geworden, ob er auch motorische Fasern für das Gaumensegel enthält und ob er seine Läsion durch Lähmung des Velum verräth.

5.

Zur Wirkung des Resorcin auf Hühnereiweiss.

Von Dr. Justus Andeer in München.

Lässt man einen Tropfen klaren Eiereiweisses vorsichtig in 10 ccm einer gesättigten Resorcinlösung fallen, so geschieht Folgendes: Der Anfangs gelbgrün fluorescirende, ganz durchsichtige Eiweisstropfen wird in Folge hydratirenden Resorcineinflusses immer undurchsichtiger, opaker, grauweisslich. Bald weiss wie ein Schneekorn, in dem Grade, wie er vermöge seiner zunehmenden specifischen Eigenschwere langsam in die Resorcinlösung weiter untertaucht, verlängert er sich zu einem Streifen, schliesslich zu einem immer breiteren Bande, beziehungsweise einer dickeren Schnur, bis er an dem Boden

des Gläschens angelangt ist. Sowohl bei auf- als bei durchfallendem Lichte betrachtet, sieht diese, vom Resorcineiweisstropfen gleichsam centrirte Bahnschicht einer centrallaufenden Bakteriengelatinecultur im Reagenzgläschen täuschend ähnlich. Schüttelt man das Reagenzgläschen mit dieser optischen Erscheinung hinreichend bis zur starken Schaumbildung, so begiebt sich das durch Schütteln gleichsam centrifugirte Resorcineiweissklümpchen, nunmehr in feinste Partikelchen der verschiedensten Formen aufgelöst, und weil diese specifisch leichter geworden sind, als das Resorcineiweiss als Ganzes, von der Oberfläche der durchsichtigen Resorcinlösung mitten in den Schaum hinein. Diese aufgelösten Partikelchen des Resorcineiweissklumpens werden vom Schaum so verschleiert, dass man bei nunmehr vollständig klarer Resorcinlösung wirklich glauben möchte, das durch Resorcin coagulirte Eiweiss sei in der That vollständig aufgelöst worden, weil das beobachtende Auge keine Spur desselben mehr entdecken kann.

Wird der Schaum wiederholt und langsamer geschüttelt, so sieht man bei einiger Uebung die winzigen, im Schaum zerstreuten Resorcineiweissgerinnsel und -klümpchen ganz deutlich mitschwingen und sich wieder im Schaum verstecken. Das durch Resorcineinfluss geronnene Eiereiweiss war demnach weder durch das mechanische Schütteln, noch durch irgend welche chemische Action wirklich aufgelöst worden zu einer hellen Flüssigkeit oder sonst wie verflüssigt.

Zum weiteren Verständniss dieser physikalischen Erscheinung kann man das nämliche Experiment in modificirter Versuchsanordnung zeigen. Wenn ein in centrischer Richtung in die gesättigte Resorcinlösung gefallener, coagulirender Eiweisstropfen durch Schütteln wieder in gleichsam unendlich vielen und kleinen Gerinnseln in den oberflächlichen Schaum der Resorcinlösung gejagt wird und beide, Schaum und Lösung, auf ein Uhr- oder sonstiges biplanes Glas ausgeschüttet, bei auf- oder durchfallenden Lichte betrachtet werden, so kann man deutlich die Resorcineiweisskörner, -gerinnsel, -flocken u. s. w., welche wie winzige Caseïn-, Colostrum- oder Milchgerinnsel aussehen, unschwer beobachten. Man kann sie besonders mit Hülfe guter Loupen oder passender Mikroskopvergrösserung mitten im Schaum schwimmen oder, wenn die Resorcinlösung durch Verdunstung oder Verdampfen eingetrocknet ist, mitten in demselben stecken sehen.

Will man endlich an Stelle dieser Miniaturversuche solche in grösserem Maassstabe anstellen, so lässt man in ein grosses Gefäss oder Glas mit gesättigter Resorcinlösung mehrere Eiereiweisstropfen der Reihe nach hineinfallen; dann ziehen diese, allerdings nur sehr langsam, gleichsam wie fallende Sternschnuppen, durch ihre Eigenschwere bis zum Boden blindsackartig hin. Sie haben in diesem Falle gleichsam das Aussehen von Stalactiten mit Gelatineconsistenz oder auch oft von hängendem Krötenlaich, und oscilliren auf Stoss auch, wie letzterer. Schüttelt man diese Gebilde genügend, so zerbröckeln, zerstückeln und zerstäuben sie immer mehr bis zur Unsichtbarkeit für das freie Auge und sind nur im Schaum makro- oder mikroskopisch sichtbar, denn die Resorcinlösung an und für sich ist so klar dabei, wie Wasser ohne gelöstes Resorcin.

Die Behauptung Nasse's in Rostock in seiner Monographie: „Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskelsubstanz" Seite 10, wonach die Angabe von Andeer: „dass Resorcin in allen Concentrationsgraden (Hühner-) Eiweiss zur Gerinnung bringe, ist hiernach zu berichtigen", erscheint demnach auf Grund dieser wiederholten Versuche als unzutreffend.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 119. (Elfte Folge Bd. IX.) Hft. 2.

XII.

Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber[1]).

Von Prof. E. Ponfick in Breslau.

II.

Die voraufgegangene Abhandlung hat sich mit denjenigen unmittelbaren Folgen der Ausrottung grösserer Bruchtheile der Leber beschäftigt, welche unstreitig die bedeutsamsten sind. Denn in erster Linie handelt es sich billig darum, ob und wie das Individuum, solchergestalt verkürzt, fortlebe oder ob es zu Grunde gehe.

Wenn es auf Grund der in jenem Abschnitte niedergelegten Thatsachen als feststehend gelten muss, dass das Kaninchen nicht nur eine schrittweise Wegnahme von 1, 2, ja 3 Vierteln des Organs, sondern auch den einmaligen Ausfall eines so beträchtlichen Drüsenbezirks zu überdauern im Stande sei, so ist damit doch keineswegs ausgeschlossen, dass hierdurch im Inneren des Körpers gewisse Veränderungen erzeugt werden. Im Hinblick auf die Schwere des gesetzten Eingriffs wird man im Gegentheil entschieden auf solche gefasst sein müssen.

Gestützt auf elementare physiologische Erwägungen werden wir dieselben vor Allem in den Baucheingeweiden zu erwarten

[1]) Wegen des häufigen Wiederkehrens der Worte: rechter Lappen und linker Lappen sind dieselben abgekürzt in r. L. und l. L.

haben, an all den Organen, welche ihr Blut in die Pfortader ergiessen. Dünkt es doch Jedem unabweislich, dass die Ausrottung irgend welchen umfänglicheren Leberantheils alsbald zu einer Ueberfüllung der Venenwurzeln der Pfortader und der die letzteren speisenden Parenchyme führen müsse.

Für beschränkte Gebiete zwar wird die Annahme gewiss erlaubt sein, dass sich diese venösen Stauungen Dank der unerreichten Ausdehnung gerade dieses Gefässterritoriums und unterstützt durch den Tonus der Portalvene, wie ihrer extra- und intrahepatischen Aeste ziemlich rasch wieder ausgleichen. Für den Fall hingegen, wo die Hälfte oder gar 3 Viertel der Drüse beseitigt worden sind, fällt es offenbar schwer, auf eine ähnlich wirksame Erweiterung des ganzen erhaltenen Strombettes zu rechnen, selbst wenn man die Hülfe gebührend in Anschlag bringt, welche jene Compensationskräfte zu leisten vermögen. Sehen wir also zu, welche Beantwortung die Frage an der Hand der Thatsachen finden werde. Durch die immerhin nicht geringe Zahl von Todesfällen, welche sich einige Stunden oder Tage nach der Operation ereigneten, hat es mir niemals an Gelegenheit gefehlt, diesem wichtigen Punkte meine Aufmerksamkeit fort und fort zuzuwenden.

So überraschend es nun mit Rücksicht auf die einleuchtendste Deduction auch klingen mag, so ist es, nach meinen Erfahrungen, doch nicht minder wahr, dass die Entfernung eines blossen Viertels der Leber nur vorübergehend eine venöse Stauung an der Milz, dem Magen und dem Darme hervorruft. Sobald einige wenige Stunden seit dem Eingriffe verflossen sind, vermag man kaum noch eine Spur irgend einer abnormen Blutvertheilung zu entdecken, während unmittelbar danach allerdings eine abnorme Ausdehnung der Mesenterialvenen, eine pralle Füllung derselben mit Blut und eine allgemeine bläuliche Verfärbung der zugehörigen Gewebsgebiete unverkennbar ist. Indess schon innerhalb kurzer Zeit verschwinden diese Erscheinungen, ohne sichtbare Zeichen zurückzulassen.

Besonders verdient hervorgehoben zu werden, wie auch der Inhalt des Magens und Darms durch kein Zeichen verräth, dass eine abnorme Ausschwitzung in sein Lumen stattgefunden habe. Dieser negative Befund steht mit der flüchtigen Natur der in

Rede stehenden Cyanose in befriedigendstem Einklang. Wissen wir doch, dass solche Stasen regelmässig mindestens eine gewisse Zahl von Stunden angedauert haben müssen, ehe aus dem Inneren der Gefässe eine Transsudation in das Binnengewebe hinein zu erfolgen pflegt.

Unstreitig lebhafter sind allerdings die Nachwirkungen, welche man nach der Wegnahme ansehnlicherer Bruchtheile, etwa der Hälfte der Drüse, beobachtet. Am ganzen Verdauungstractus nehmlich tritt hiernach ein gewisses Maass von Röthung hervor, jedoch an den verschiedenen Abtheilungeu in recht ungleicher Weise. Während der Magen von aussen gewöhnlich gar keine Anomalie erkennen lässt und erst bei Betrachtung der Schleimhautfläche eine stärkere, übrigens ganz diffuse Injection, ist letztere am Dünndarm und zwar besonders dessen mittleren Abschnitten recht erheblich. Hier fällt sie, vermöge der Dünnheit und Durchsichtigkeit der Muscularis, schon bei der Betrachtung des Situs sofort in's Auge, weit prägnanter noch an der Innenseite des aufgeschnittenen Organs. Die Mucosa zeigt nehmlich neben einem mässigen Grade allgemeiner Schwellung verschiedene Abstufungen von zartrosigem bis zu fast kirschrothem Colorit. Aber auch in letzterem Falle beruht die dunkle Färbung lediglich auf abnormer Füllung der Gefässe, nirgends gelingt es sogar dem bewaffneten Auge, Blutaustritte nachzuweisen. Auch hier sind die Venen des bezüglichen Gekrösantheiles, sowie die des Netzes strotzend gefüllt.

Was nun den Darminhalt betrifft, so besitzt derselbe im Jejunum und Ileum des Kaninchens bekanntlich schon normaler Weise die Consistenz eines weichen Breies. Demgemäss kann es sich allemal kaum um grobe Unterschiede handeln, sondern nur um ein Mehr oder Weniger, selbst wenn eine gewisse Menge transsudativer Flüssigkeit ergossen wäre. Bei sorgfältiger Vergleichung des bei den einschlägigen Thieren wahrzunehmenden Consistenzgrades war ich in der That ausser Stande, einen sicheren und constanten Unterschied zu beobachten. Demgemäss halte ich es auch bei diesem Eingriffe nicht für wahrscheinlich, dass dem Darminhalt nennenswerthe Mengen ausgeschwitzten Plasmas beigemengt gewesen seien.

Gegenüber der lebhaften, schon von aussen auffälligen

Röthung des Dünndarms setzt nun der Mangel jeder Abweichung in dem Blutgehalte des Blind- und Dickdarmes billig in Erstaunen. Allem Anschein nach durchaus unbeeinflusst seitens der veränderten Circulationsbedingungen verharren seine sämmtlichen Schichten in der gewohnten Blässe. Auch fehlt jede Spur von Anschwellung und Succulenz der Schleimhaut, wie von weicherer Beschaffenheit der hier stets teigig festen Contenta.

Dagegen stimmt die Milz insofern mit dem Dünndarme überein, als sie eine erhebliche Volumzunahme bis zu mehr als dem Doppelten des Normalen erfährt. Daneben ist ihr Blutgehalt ebenso beträchtlich vermehrt, wie die Consistenz vermindert. Auf dem Durchschnitte quillt die Pulpa als eine dunkel blaurothe, breiige Masse hervor: kurz wir haben das ausgesprochene Bild einer acuten Stauungsschwellung der Milz vor uns.

In den Fällen, wo sei es primär drei Viertel der Leber auf ein Mal entfernt worden, sei es wo der vorherigen Beseitigung eines kleineren Bruchtheils eine neue Beraubung folgte, welche ebenfalls nur etwa ein Viertel übrig liess, waren sämmtliche so eben geschilderten Erscheinungen mehrfach noch ausgesprochener als in dieser zweiten Gruppe zu bestätigen.

Jedoch wäre es ein Irrthum zu glauben, dass die gleiche Ursache immer die gleiche Wirkung gezeitigt hätte, wie ich nach den ersten bezüglichen Beobachtungen allerdings vermuthet hatte. Vielmehr waren jene Befunde am charakteristischsten bei denjenigen Kaninchen zu erheben, welche die Exstirpation nur um etliche Stunden überlebt, wahrscheinlich also die schwere Störung der gesammten Circulation nicht zu überwinden vermocht hatten. Bei denjenigen Thieren hingegen, welche erst nach Tagen zu Grunde gingen, gewöhnlich also irgend einem accidentellen Leiden, z. B. Peritonitis erlagen, waren die zu schildernden Erscheinungen entweder viel schwächer ausgebildet oder sie konnten sogar ganz fehlen.

Zunächst verdient hervorgehoben zu werden, dass die diffusen Erscheinungen, wie die lebhafte Injection der Magen- und Dünndarmwand, insbesondere der Schleimhaut, die Vergrösserung und venöse Ueberfüllung der Milz einen höheren Grad erreicht hatten und entsprechend hervorstachen. Inmitten dieser auf grosse Flächen sich erstreckenden Veränderungen liessen sich

aber daneben Heerderkrankungen nachweisen, Zeichen einer örtlichen Steigerung der allgemeinen Circulationsstörung. Am häufigsten sassen dieselben im Magen. Spärlicher und zugleich entschieden seltener in dessen Fundustheil, dichter gedrängt und jedenfalls öfter im Pylorustheil konnte man schwarzbraune Flecken von Stecknadelkopfgrösse, kreisrunder Gestalt und sehr bestimmter Abgrenzung unterscheiden, welche ganz wie hämorrhagische Infarcte aussahen. Zuweilen kamen auch grössere Heerde vor, von länglicher oder unregelmässiger Form. In prägnanten Fällen war ihre Zahl so gross, dass die Schleimhaut ein ganz gesprenkeltes Aussehen darbot. Entsprechend dem frühen Stadium, in welchem sie bereits gefunden wurden, war ihre Oberfläche gewöhnlich durchaus glatt und eher etwas emporgewölbt über die Nachbarschaft. In einzelnen Fällen aber, wo der Tod erst am dritten oder vierten Tage eingetreten war, sah ich sie auch in beginnendem Zerfalle und zackige Erosionen bilden. Gerade diese frühe Einschmelzung ist ein weiterer Beweis dafür, dass sich die zu Grunde liegende Infarcirung fast unmittelbar nach der Operation angebahnt haben müsse.

Was sodann den Darm anlangt, so war auch dies Mal das Unbetheiligtbleiben des gesammten Colon sehr bemerkenswerth: ein Verhalten, welches darauf hinweist, dass zwischen den Venen dieses Organes und dem System der unteren Hohlvene ebenso bequem einzuschlagende, als geräumige Anastomosen bestehen müssen. Dagegen sah man im Dünndarm inmitten der allgemeinen Schwellung und Röthung der Schleimhaut hier und da kleine blaurothe Flecken, welche unleugbar auf Blutaustritte bezogen werden mussten. Gleichzeitig betone ich indessen, dass sie weder umfänglich, noch zahlreich waren, ferner dass sie in manchen sonst gleichartigen Fällen auch durchaus vermisst wurden. In der nämlichen Reihe stehen offenbar die wässerigen, zum Theil sogar blutigen Ausscheidungen, welche in das Lumen gewisser Darmschlingen hinein stattgefunden haben mussten. Wenigstens war der sonst dünnbreiige Inhalt streckenweise unverhältnissmässig dünn, manchmal beinahe flüssig. Ja in einzelnen zeigte derselbe eine deutlich röthliche Färbung, welche nachweislich auf der Beimengung rother Blutkörperchen beruhte.

Sonach kann es nicht bezweifelt werden, dass sich in der

Schleimhaut des Verdauungstractus, im Anschluss an die venöse Stauung, mitunter kleine blutige Anschoppungen entwickeln, häufiger im Magen, seltener und geringfügiger im Dünndarm. An letzterer Stelle können sich hiermit auch transsudative und hämorrhagische Ergiessungen auf die freie Fläche verbinden.

Was endlich die Milz betrifft, so erfuhren die Erscheinungen, welche uns von der zweiten Gruppe her bereits bekannt sind, zuweilen eine Verstärkung durch das Auftreten von hämorrhagischen Heerden. Dieselben stellten beulenartige Anschwellungen, gewöhnlich von ausgesprochener Keilform dar. Meist nahmen sie kleinere Bezirke des Organs ein; einige Male sah ich sie jedoch fast die Hälfte davon erfüllen.

Angesichts der so eben berichteten positiven Thatsachen darf andererseits nicht verschwiegen werden, dass diejenigen Thiere, welche die gleichen Eingriffe glücklich überdauert hatten, und nach Wochen oder Monaten aus irgend welchem Grunde zur Section gelangten, von all den geschilderten Befunden keine Spur mehr entdecken liessen.

Hiernach wird es geboten sein, die Schlussfolgerungen, welche sich aus jenen Ergebnissen ziehen lassen, in einer doppelten Richtung einzuschränken. Einmal nehmlich ist zu betonen, dass nicht nur die häufiger zu beobachtende Cyanose der Magen- und Dünndarmwand, sowie der Milzpulpa, sondern auch die in jedem dieser 3 Organe mitunter angetroffenen Infarcirungen nicht einmal für die Exstirpation voller Dreiviertel der Leber eine constante Begleiterscheinung darstellen. Weiterhin aber ist die folgende Erfahrung zu beachten: selbst wenn die geschaffene Circulationsstörung stark genug ist, um höchst greifbare Residuen zu erzeugen, bleiben letztere als solche unschädlich und werden im Laufe der Zeit wiederum verwischt bis zu voller Unkenntlichkeit.

Als directe Folge der Ausrottung der Leber hat sich somit ergeben, dass ein Warmblüter ein Viertel, die Hälfte, ja drei Viertel des Organs auf ein Mal einzubüssen vermag, ohne dadurch bleibenden Schaden zu erleiden. Während manche Thiere hieran allerdings in kurzer Frist zu Grunde gehen, so rasch, dass ein wenigstens individuell begründeter ursächlicher Zusammenhang zwischen Operation und Tod nicht von der Hand zu weisen

ist, sind viele, und zwar entschieden die Mehrzahl, im Stande, den Eingriff glücklich zu überwinden. Ein Theil dieser Widerstandsfähigen lässt allerdings im Bereich der Pfortader untrügliche Zeichen einer venösen Stauung erkennen. Indessen stellen dieselben allem Anschein nach keine unbedingt nothwendigen Begleiterscheinungen dar. Jedenfalls aber sind sie weder an sich sehr bedeutsam, noch beständig genug, um länger, als einige Stunden oder Tage anzudauern.

Auch diejenigen Thiere also, bei welchen die in den ersten Stadien wohl stets vorhandenen Circulationsstörungen einen anatomisch greifbaren Ausdruck hinterlassen, haben alle Aussicht, derselben bald wieder Herr zu werden und dann auch die erkrankten Unterleibsorgane schnell wieder zur Norm zurückkehren zu sehen.

B. Indirecte Folgen der Ausrottung der Leber.

Mit gutem Bedachte war in der ersten Abhandlung, welche lediglich der Wiedergabe der Erfahrungsthatsachen gewidmet war, die Frage nach deren tieferem Grunde kaum gestreift worden. Neuem Forschen blieb es vorbehalten aufzuklären, kraft welcher Mittel und Wege der Organismus in den Stand gesetzt werde, den so weit gehenden Ausfall einer für die Gesammtöconomie so maassgebenden Drüse so rasch zu verwinden.

Gewiss wird Jedermann zuerst an die vitale Energie der übrig gebliebenen Leberzellen denken, welche sich nun in gesteigertem Maasse bethätige. Inzwischen habe ich es nun aber durch eine stattliche Versuchsreihe ausser Zweifel gestellt, dass gegebenen Falles schon ein Viertel des Organs hinreicht, um die Last einer so gehäuften Leistung zu tragen. Im Hinblick auf das unstreitige Missverhältniss, welches bei den bezüglichen Individuen zwischen stofflichem Substrat und Kraftleistung bestehen müsste, dürfte also kaum noch Jemand geneigt sein, die functionelle Energie der präexistirenden Elemente — selbst bei stärkster Anspannung — als ein auf die Dauer genügend wirksames Ausgleichungsmittel gelten zu lassen.

Zwar giebt es auf physiologischem, wie pathologischem Gebiete eine Fülle von Thatsachen, welche uns zu der Vorstellung drängen, dass selbst im Zustande lebendigster Thätigkeit eines

Organs stets nur ein maassvolles Bruchtheil der aufgespeicherten Spannkräfte in lebendige Bewegung umgesetzt werde, während gewöhnlich erst ein durch irgend welche krankhafte Ursache geschaffenes Bedürfniss ausserordentlicher Art den sonst unbeanspruchten Sparvorrath in Wirksamkeit treten lasse.

Allen Anzeichen nach zu schliessen besitzt dieser Satz ebensowohl für jedes Organ, bezw. Organpaar als Ganzes Gültigkeit, wie für jede Einzelzelle, welche dasselbe aufbaut. Von drüsigen Organen ist er bisher am deutlichsten bewährt in Bezug auf die Niere. Wird dieselbe nehmlich auf einer Seite untüchtig, so sehen wir, wie die andere alsbald die volle Menge der zur Ausscheidung drängenden harnfähigen Substanzen abzusondern sich anschickt. Freilich ist es einleuchtend, dass ein so ungewohnt hohes Maass secretorischer Leistung eine erhebliche Verlängerung der Thätigkeitsperioden des Organs in sich schliesse, unter entsprechender Verkürzung der sonst unentbehrlichen Ruhepausen. Die Gefahr liegt somit nahe, dass die immer wiederkehrende Ueberanstrengung, welche hiermit verbunden ist, alsbald eine functionelle Erschöpfung nach sich ziehe. In der That fehlt es ja auch keineswegs an Beispielen, dass das betroffene Organ seinen Dienst versagt, dass es für die Ausgleichung untauglich wird, sobald das Missverhältniss zwischen der zu fordernden und der bisher geübten Leistung allzu grell geworden ist.

Eben mit Rücksicht auf die nothwendig schnelle Erschöpfbarkeit wollte es mir auch für die Leber recht gewagt dünken, auf die „vitale Energie“ der zurückgelassenen Drüsenelemente allzu sicher und vor Allem für eine längere Zeitspanne zu rechnen. Vollends wenn man erwägt, dass es sich in den vorliegenden Versuchen um so gewaltige, so überwiegende Bruchtheile des Organs, wie drei Viertheile des ganzen Zellvorrathes gehandelt hat, wird man füglich zweifeln müssen, ob der kümmerliche Rest von 20—25 pCt. wohl im Stande sei, die dem Ganzen obliegende Aufgabe auch nur wenige Tage hindurch zweckdienlich zu erfüllen.

Wäre es denn aber nicht denkbar, dass andere Organe und Gewebe die Rolle der Leber wenigstens theilweise übernähmen? Bringt doch z. B. bezüglich der Glycogenbildung jedes Jahr neue Belege dafür, dass eine lebhafte Wechselwirkung zwischen den in der Leber und den in der Musculatur sich abspielenden Um-

setzungen bestehe, dass sogar quantitativ eine nahe Beziehung zwischen den beiden Erzeugungsstätten anzunehmen sei.

Hinsichtlich der Gallenbereitung allerdings kennen wir bislang keinen Ort, der in ähnlichem Sinne einen Ersatz zu bieten vermöchte. Denn wenn gleich wir unter bestimmten pathologischen Bedingungen sehen, dass die Bestandtheile des Lebersecrets in vollzähligem Vereine im Harn erscheinen, so darf gleichwohl dieses Phänomen offenbar nur in ganz beschränktem Sinne als Zeichen einer compensatorischen Thätigkeit aufgefasst werden. Entstammen diese Auswurfstoffe doch nicht unmittelbar den Nieren, sondern der cholämischen Beschaffenheit des Blutes, also in letzter Linie eben jenem wenngleich erkrankten Organe, welches stets zur Gallenbereitung berufen ist. Da sie somit nach wie vor in der Leber erzeugt werden, in das Blut nur, bereits vorgebildet, eingeschwemmt sind, so ist es einleuchtend, dass bei ihrer Ausscheidung durch den Harn die Niere nur die Rolle eines excernirenden, nicht eines secretorischen Hülfsorgans beanspruchen darf.

Während sich nun in den so häufigen Fällen cholämischer Störung die Nieren regelmässig als Werkzeuge für die Hinwegräumung der Gallenbestandtheile bewähren, ist doch keine Thatsache aus der Pathologie bekannt, dass jemals irgend welche ausserhalb der Leber gelegene Zellcomplexe selber deren Bereitung übernommen hätten. Sogar wenn das absonderungsfähige Parenchym in solchem Umfange geschwunden ist, wie bei der die Cirrhose begleitenden Atrophie, hat je ein noch so schüchternes Anzeichen compensatorischer Secretion an irgend welcher Stelle des Körpers nachgewiesen werden können. Ebenso wenig ist das in den, ihrem ganzen Wesen nach freilich grundverschiedenen Fällen gelungen, wo das leistungsfähige Parenchym in so stürmischer Weise dahinschmilzt, wie bei der acuten gelben Atrophie oder der Phosphorvergiftung.

Fehlte sonach bis heute jeder Anhalt, um irgend welchem fremden Organ eine, sei es auch nur bescheidene Ersatzrolle zuzutrauen, so habe auch ich bei den berichteten, ebenso tief als plötzlich in den Lebervorrath einschneidenden Versuchen nie die geringste Spur davon entdecken können, dass anderweitig Galle erzeugt worden sei.

Die Leber bleibt somit, meiner festen Ueberzeugung nach, auf sich allein angewiesen.

Wie aber gestaltet sich an dem Torso der Secretionsvorgang?

Als sichtbares Zeugniss dafür, dass die Bereitung wie die Ausscheidung der Galle in dem kümmerlichen Ueberreste trotzdem lebhaft fortbestehe, mag die oft zu machende Beobachtung dienen, dass die Fäces die gallige Färbung bewahren. Ja es scheint, als ob letztere kaum erheblich abgeblasst sei. Erst eine quantitative Bestimmung der jeweils in den Darm ergossenen Mengen, wie sie nur mittelst einer Gallenfistel bewerkstelligt werden kann, wird Aufschluss zu liefern vermögen über das Maass der als gewiss anzunehmenden Minderung der täglichen Secretionsgrösse.

Wenn somit nach der angedeuteten Richtung keine positiven Ergebnisse gefördert wurden, so lange blos der dem Eingriffe unmittelbar nachfolgende Zustand Berücksichtigung fand, so gestalteten sich dieselben wesentlich fruchtbarer im Laufe der weiteren Entwickelung des beraubten Thieres. Das Studium der späteren Phasen der Leberverarmung ist es, welches mir in der That einigen Einblick in den Mechanismus einer Ausgleichung verschafft hat, die angesichts des munteren Fortlebens der Laparotomirten naturnothwendig zu erwarten war.

Tödtet man nehmlich ein Kaninchen kurze Zeit nach Wegnahme eines Viertels oder gar der Hälfte seines Leberbestandes, so fällt günstigen Falles bereits nach wenigen Tagen auf, dass die zurückgelassenen Lappen ein ganz verändertes Aussehen darbieten. Sie sind durchweg unverkennbar vergrössert.

Offenbar hat sich die Zunahme hauptsächlich im Dickendurchmesser entwickelt. Im Einklange damit sind die einzelnen Lappen merkwürdig plump und gedrungen, die Oberfläche unverhältnissmässig stark gewölbt, die freien Ränder abgestumpft, das an letztere anstossende Gewebe gleichwie darüber quellend. Neben der Gestalt im Ganzen hat aber auch Farbe, wie Consistenz des Gewebes selber bedeutsame Wandlungen erfahren. Zunächst fällt es durch seinen erheblich gesteigerten Blutgehalt auf, vermöge dessen es entweder durchweg, oder wenigstens in gewissen Bezirken ein fast milzähnliches Aussehen darbieten

kann. Abgesehen aber von dieser reichlicheren Injection, welche man durch vorheriges Ausbluten des Organs oder geflissentliches Auskneten jederzeit sehr rasch zum Verschwinden bringen kann, zeigt es unverkennbar ein weit helleres Colorit, als das ursprüngliche Parenchym: statt des normalen Chocoladebraun hat es einen ausgesprochen senffarbenen Ton angenommen. Auch die Textur der Schnittfläche hat sich merklich verändert: die acinöse Zeichnung ist so gut wie völlig verwischt. Das ganze Gewebe besitzt einen eigenartigen feuchten Glanz und eine lockere, wie gequollene Beschaffenheit. — Was die Consistenz anlangt, so ist der diesbezügliche Unterschied, abgesehen von Grösse und Gewicht, wohl der schlagendste. In wie hohem Grade das Leberparenchym weich und brüchig geworden sei im Vergleich zu der Zeit vor der Laparotomie, erkannte ich am deutlichsten, so oft ich mich behufs weiterer Verkleinerung des Lebertorso später bemühte, abermals einen Lappen herauszuschneiden. Mag man dabei noch so sachte und schonend zugreifen, sofort bricht der Finger in die morsche Drüsenmasse ein, welche nach Art eines weichen Neoplasmas auseinanderfällt. Eben der Umstand, dass sie gar keinen festen Halt mehr zu bieten vermochte, ist der Grund für die Menge schwerer, rasch bis zu tödtlicher Erschöpfung führender Blutungen gewesen, welche wir die secundären und tertiären Operationen werden begleiten sehen.

Recht im Gegensatz zu der relativen Festigkeit, welche das Gewebe bei den primären Ausrottungen fast immer bekundete, — einer Gewähr für deren schnelle und vergleichsweise blutlose Beendigung — war es späterhin fast immer so brüchig, dass in diesem Novum die maassgebendste Gefahr für den Operationszweck, ja das Leben des Thieres zu erblicken ist.

So sinnfällig all die beschriebenen Erscheinungen nun aber auch sind, welche auf tiefgreifende Umgestaltungen im Gefüge der Drüsensubstanz hindeuten, so treten diese qualitativen Abweichungen von dem gewohnten Bilde doch zurück gegenüber der wachsenden Bedeutung des quantitativen Abstandes. In gewaltigen Proportionen nimmt das Volum des Organs zu, ebenso natürlich das Gewicht. Hierdurch aber ist hinwiederum eine erhebliche Verschiebung der Grenzen bedingt, welche das Organ einzunehmen pflegt.

Verfolgen wir den wunderbaren Vorgang zunächst nach dieser letzteren Richtung, indem wir die in der Zellenwelt sich abspielenden Erscheinungen einem künftigen Abschnitte vorbehalten. Einige Beispiele mögen den Vorgang der allmählichen Vergrösserung des zurückgebliebenen Organantheils veranschaulichen bis zu völligem Wiederersatze des Verlorenen.

1) Nach Ausrottung eines Viertels.

Einem weiblichen Kaninchen von 2170 g Körpergewicht und einem muthmaasslichen Lebergewichte von 87,0 g wird am 29. September 1887 Vormittags 11 Uhr die Pars posterior des r. L.'s weggenommen. Da dieser Abschnitt 17,5 g wiegt, muss er, unter Zugrundelegung des Index von 4 pCt. (vergl. oben S. 218—219) auf 20,1 pCt. berechnet werden. Günstiger Heilungsverlauf.

Nachdem das Körpergewicht innerhalb der nächsten 3 Wochen seine ursprüngliche Höhe wieder erreicht, weiterhin sogar erheblich überschritten hat (auf 2820 g), wird dem Thiere am 77. Tage — 15. December — die Pars anterior des l. L.'s ausgeschnitten. Da dieselbe an ihrem hinteren Umfange mit dem alten Stumpfe fest verwachsen ist, wird eine kräftige Lostrennung von letzterem, sowie dem Zwerchfelle erforderlich. Hierbei zerreisst aber das dünne Centrum tendineum und es tritt Luft in die Pleurahöhle. Der Tod erfolgt unmittelbar, noch auf dem Operationstische.

Bei der Section werden die Organe der Brusthöhle durchweg normal angetroffen. Auch in der Bauchhöhle ist, abgesehen vom Operationsfelde, alles in bester Ordnung.

Die sehr stark vergrösserte Leber ist nach rechts hinten und oben von einer verdickten Kapsel umhüllt und mit dem einstigen Stumpfe, sowie dem Diaphragma durch dichte weissliche Stränge verwachsen, besonders im Bereich der Pars anterior des r., wie l. L.'s.

Das Parenchym des Lebertorso ist — spontan entblutet — heller und weicher als normal, fast braungelb gefärbt; die Schnittfläche zeigt einen eigenthümlich feuchten Glanz, welcher offenbar auf eine reichlichere seröse Durchtränkung des Gewebes zurückzuführen ist. Die Acini sind ungemein gross, ihre Grenzen nur gar undeutlich unterscheidbar.

Das Gewicht der einzelnen Leberabschnitte nun vertheilt sich folgendermaassen:

Pars ant. des r. L.'s . . .	31,5 g
- - des l. L.'s . . .	28,5 -
Pars posterior des l. L.'s .	**50,0** -
Lobus caudatus	12,0 -
	122,0 g.

Da die Leber — entsprechend der Steigerung des Körpergewichts — jetzt muthmaasslich 113,0 g wiegen sollte, in Wirk-

lichkeit jedoch 122,0 g erreicht hat, so gelangen wir nothwendig zu nachstehender Schlussfolgerung. Innerhalb der seit der ersten Operation verflossenen 11 Wochen hat nicht nur ein voller Wiederersatz des damals beseitigten Leberantheils stattgefunden, sondern sogar eine so starke Vergrösserung, dass der augenblickliche Vorrath verglichen mit dem zu erwartenden 108 pCt. beträgt.

Was die Betheiligung der einzelnen Abschnitte anlangt, so beträgt für die

	Der Sollbestand[1])	Der Istbestand[2])	Also Zunahme
Pars ant. des r. L.'s . . .	28,4 g	31,5 g	111 pCt.
- - des l. L.'s . . .	25,9 -	28,5 -	110 -
Pars post. des l. L.'s . .	30,2 -	50,0 -	166 -
Lobus caudatus	6,8 -	12,0 -	176 -
(einst ausgeschnittene Pars post. des r. L.'s schätzungsweise	21,7 g)		
Summa	113,0 g	122,0 g	108 pCt.

An Stelle des weggenommenen Viertels war also eine gleichsam überschüssige Vergrösserung gerückt, an welcher die einzelnen Abschnitte der Drüse in sehr ungleichem Maasse theilnahmen. Während nehmlich die dem ausgeschalteten Stücke nächstgelegenen etwa nur um ein Zehntel ihres ursprünglichen Umfanges zugenommen hatten, war die Pars posterior des l. L.'s und der Lobus caudatus um mindestens zwei Drittel angewachsen.

Jedenfalls ist der einst erlittene Ausfall, welcher nach dem jetzigen Ernährungszustande auf 21,7 g zu schätzen sein würde, nicht nur erreicht, sondern sogar erheblich übertroffen worden. Indem der Leberbestand jetzt 122,0 g beträgt, statt der zu erwartenden 113,0 g, wird man sagen dürfen, dass statt der einstigen 21,7 g jetzt 30,7 g vorhanden seien: also 141 pCt. des Eingebüssten!

Unter den 38 in gleicher Richtung ausgeführten Versuchen sind 10, bei welchen bereits im Laufe der zweiten Woche der

[1]) Hiermit bezeichne ich kurz gefasst denjenigen Werth, welchen die Leber oder einer ihrer Bruchtheile bei ungestörter Entwickelung des Trägers — laut den ermittelten Indices — gegenwärtig besitzen sollte.

[2]) Hiermit bezeichne ich den wirklichen, allerdings durch die Ausrottung beeinflussten Bestand.

Tod erfolgte. Bei keinem dieser zu einem so vorzeitigen Abschlusse gelangten Fälle liess sich an dem zurückgelassenen Theile der Leber eine nennenswerthe Vergrösserung feststellen.

Die übrigen 28 Kaninchen hatten 12—109 Tage nach der ersten Operation gelebt und waren der Mehrzahl nach im Laufe des zweiten Ausrottungsversuches, einige auch durch intercurrente Erkrankung beliebiger Art, zu Grunde gegangen. Von diesen 28, viele Wochen, ja Monate gehegten Thieren liessen alle bis auf 3 die Vergrösserung in ausgesprochener Weise erkennen. Der Grad der letzteren war allerdings mannichfach wechselnd und jedenfalls nicht immer so beträchtlich, wie in dem oben mitgetheilten Beispiele. Ebenso schwankte auch der Sitz der Anschwellung insofern, als bald der, bald jener Abschnitt vorwiegend zugenommen hatte. Denn durchaus nicht immer bahnt sich die Vergrösserung an allen zurückgebliebenen Abschnitten in so gleichartiger Weise an, wie es in dem angeführten und manchen ähnlichen Beispielen zu Tage getreten ist. Zuweilen vollzieht sie sich vielmehr auch so, dass nur ein bestimmter Bezirk zunimmt, während die übrigen auf dem Zustande verharren, den sie zur Zeit der Ausrottung dargeboten haben. Als Beispiel hierfür diene folgende Beobachtung:

Einem weiblichen Kaninchen von 1800 g wird am 1. October 1887 die Pars posterior des l. L.'s nahe ihrer Wurzel mit dem Paquelin durchtrennt. Da das Gewicht des entfernten Stückes 15,5 g beträgt, das Gesammtgewicht der Leber aber 72 g, so dürften 21,5 pCt. des Organs weggenommen worden sein.

Am 3. November — also nach 34 Tagen — hat das Körpergewicht seine ursprüngliche Höhe wieder erreicht. — Nachdem es allmählich bis 2450 g gestiegen ist, wird am 80. Tage der Versuch gemacht, die Pars anterior des l., wie des r. L.'s vereint zu beseitigen. Da diese offenbar bedeutend angeschwollenen Abschnitte indess auf's Mannichfaltigste verwachsen sind — mit dem Netze, der vorderen Bauchwand und dem Zwerchfell — und da zugleich ihr Gewebe höchst brüchig ist, so reisst letzteres an vielen Stellen ein, aus denen es sofort stark blutet. Leider gelingt es nicht rasch genug, die Fadenschlinge in der erforderlichen Tiefe anzulegen. Es wird deshalb sofort zu dem ebenfalls bereit gehaltenen Paquelin gegriffen und schnell der Stiel durchgesengt. Allein trotzdem dauert die Hämorrhagie aus letzterem fort und bald darauf stirbt das Thier unter den deutlichen Zeichen des Verblutungstodes.

Die unmittelbar angeschlossene Section schafft für den plötzlichen Exitus eine Erklärung durch den Nachweis, dass die Lichtung eines ansehn-

ichen Lebervenenastes weit klafft. Offenbar hatte sich an dessen Versengungsfläche nur ein dünnes und loses Gerinnsel gebildet, welches durch den Anprall des Blutstromes nur allzu leicht bei Seite geschoben worden war.

Alle Organe sind sehr blass und blutarm. Beide Lungen enthalten eine ziemliche Menge kleiner schiefergrauer Knötchen inmitten eines allgemein lufthaltigen Gewebes. Sämmtliche andere Organe der Brust- und Bauchhöhle bieten nichts Abweichendes. Der Lebertorso zeigt insofern eine bemerkenswerthe Ungleichheit, als die Pars posterior des r. L.'s in noch weit höherem Maasse an Umfang zugenommen hat als die soeben herausgenommenen Stücke. Auch in Bezug auf Farbe und Aussehen ihres Parenchyms erweist sich erstere ungleich auffälliger verändert als die genannten mittleren Lappentheile. Sie stellt ein Muster desjenigen Bildes dar, welches sich am Reste nach eingreifenden Verlusten zu entwickeln pflegt, hier jedoch schon die Einbusse eines Viertels begleitet hat.

Es beträgt jetzt das Gewicht der

Pars anterior des l. L.'s	27,0 g
- - des r. L.'s	29,5 -
Pars posterior des r. L.'s	46,0 -
Lobus caudatus	7,0 -
des Ueberrestes insgesammt	109,5 g.

Berechnet man nun das Lebergewicht, welches jetzt zu erwarten gewesen sein würde, nach dem geflissentlich etwas höher angesetzten Index von 4 pCt. des Körpergewichtes, so erhält man den Werth von 98,0 g. Da sich der wirkliche Bestand jedoch auf 109,5 g beläuft, so hat die Leber nunmehr 112 pCt. desjenigen Umfanges erreicht, welchen sie bei ungestörtem Entwickelungsgange heute besitzen müsste.

Legen wir nun aber, um ja jedem Einwande einer forcirten Calculation vorzubeugen, einen noch höheren Leberindex, etwa 4½ pCt. zu Grunde! Unter dieser Voraussetzung würde das Gesammtgewicht der Drüse jetzt 110,2 g betragen. Diese Summe würde sich mit Hülfe der für die einzelnen Lappen ermittelten Durchschnittswerthe folgendermaassen vertheilen. Es würden fallen auf die

Pars anterior des l. L.'s	26,5 g
- - des r. L.'s	29,1 -
Pars posterior des r. L.'s	22,5 -
Lobus caudatus	6,8 -
Also für den ganzen, nach der vor 80 Tagen geschehenen Hepatotomie verbliebenen Rest	84,9 g.

Vergleichen wir nun mit diesen auf dem Wege der Schätzung gewonnenen Ziffern, welche indess mit Absicht übertrieben hoch angesetzt sind, den wirklichen Werth der Componenten, welche den gegenwärtig gefundenen Leberbestand von 109,5 g ausmachen!

Es wiegt die	Soll-bestand	Ist-bestand	Also muthmaassliche Zunahme
Pars anterior des l. L.'s . .	26,5 g	27,0 g	102 pCt.
- - des r. L.'s . .	29,1 -	29,5 -	101,4 -
Pars post. d. r. L.'s . . .	**22,5 -**	**46,0 -**	**204,4 -**
der Lobus caudatus	6,8 -	7,0 -	103 -
Insgesammt	110,2 g	109,5 g	99,4 pCt.

Somit hat sich hier innerhalb 80 Tagen seit der Ausrottung eines blossen Viertels der Leber eine so umfassende Vergrösserung vollzogen, dass der angetroffene Bestand beinahe auf's Haar demjenigen gleichkommt, welcher jetzt, bei der denkbar höchsten Berechnungsweise, unter normalen Verhältnissen hätte vorhanden sein müssen.

Forschen wir dann aber genauer nach, ob zu dieser Wandlung alle Abschnitte und in welcher Proportion beigetragen, so erfahren wir das Ueberraschende, dass die Zunahme an einen einzigen, an und für sich keineswegs im Vordergrunde stehenden Drüsenabschnitt geknüpft sei. Während nehmlich die vorderen Lappenhälften, welche sonst am lebhaftesten betheiligt zu sein pflegen, hier nicht oder kaum nennenswerth zugenommen haben, hat die Pars posterior des r. L.'s einen unerwarteten Grad von Anschwellung erfahren. Derselbe ist so bedeutend, dass man gestehen muss, die ganze früherhin erlittene Einbusse sei durch ihn allein wettgemacht.

Dieser Abschnitt allein hat sich, gering gerechnet, mehr als verdoppelt und diese Zunahme hat ausgereicht, um für das Organ als Ganzes den einstigen Verlust mehr als einzubringen.

Einer so gewichtigen Schlussfolgerung gegenüber tritt die entgegengesetzte Erscheinung naturgemäss in den Hintergrund, dass die mittleren Bezirke in solcher Unthätigkeit verharrt haben. Die Thatsache einer so umgrenzten und nichtsdestoweniger so wirkungsvollen Vergrösserung bleibt indess auffallend genug, um ihren Ursachen genauer nachzuspüren.

Gestützt auf die Erfahrung, dass fast immer alle zurückgelassenen Bestandtheile der Drüse in annähernd gleichem Maasse zu der Vergrösserung beitragen, vermag ich mir den sonderbaren, lediglich in diesem Falle erhobenen Befund nur so zu erklären, dass jene passiv gebliebenen Gebiete nicht sowohl durch allgemeine innere Ursachen, sondern vielmehr durch örtliche Hindernisse von der Theilnahme an der gewohnten Reaction abgehalten worden seien. So wird die Annahme wohl kaum einem Widerspruche begegnen, dass es die im vorliegenden Falle besonders reichlichen und dichten Verwachsungen zwischen dem Mittelstücke der Leber und dessen Umgebung gewesen seien, welche jenen hemmenden Einfluss ausgeübt haben. Indem sie das Organ nach allen Seiten hin in feste Grenzen einzwängten, überdies gewisse Partien desselben direct comprimirten, konnte es nicht fehlen, dass der sich regende Expansionstrieb gehemmt wurde, — so lange wenigstens, als eine durch ähnliche Schranken nicht beengte Partie zu dessen lebensvoller Bethätigung verfügbar blieb.

Was nun die Frist anlangt, welche zwischen der Ausrottung und der ebenso sehr durch den groben Augenschein, wie die Waage nachweisbaren Vergrösserung verstrichen war, so muss der 20. Tag als der Termin bezeichnet werden, jenseits dessen sie allemal offenkundig und unbestreitbar war. Zwar halte ich es durchaus für wahrscheinlich, dass schon in einer früheren Periode gewisse, wenn gleich feinere Zeichen einer sich anbahnenden Anschwellung zu entdecken sein würden. Ja wir werden auf S. 231 eine höchst ausgeprägte Beobachtung kennen lernen, welche eine noch weit stürmischere Vergrösserung schon innerhalb der ersten Woche ausser Zweifel stellt. Allein gewöhnlich war ich, wenigstens mit blossem Auge, nicht im Stande, in einem so frühen Stadium hinreichend sichere Anhaltspunkte dafür zu gewinnen.

Wie aber sollen wir die Ausnahme von jener allgemeinen Regel erklären, welche die S. 206 erwähnten 3 Kaninchen auf den ersten Blick zu machen scheinen, bei denen jede Vergrösserung vermisst wurde? Sie findet ihre natürliche Erklärung in der Thatsache, dass hier nachweislich bald dieses, bald jenes organische Leiden vorlag, dass also der Stoffwechsel eingreifende Störungen

erlitten hatte. Einmal nehmlich war der ersten Operation eine secundäre Nekrose des Leberstumpfes gefolgt, verbunden mit allgemeiner Abmagerung und Blutleere. Im zweiten Falle war die Operationswunde nach einiger Zeit wieder aufgebrochen und hatte sich eine langwierige Eiterung in dem vor der rechten Niere befindlichen Theile der Bauchwand angeschlossen. Im dritten endlich handelte es sich um eine diffuse Endometritis bei vierfacher fast vollendeter Schwangerschaft.

Obgleich hier 109, bezw. 75 und 38 Tage seit der Operation verstrichen waren, blieb gleichwohl bei allen jede Vergrösserung aus.

So klar der grundsätzliche Unterschied in die Augen springt, welcher den in Rede stehenden Vorgang von den sogen. compensatorischen Hypertrophien sondert, so mag es nichtsdestoweniger gestattet sein, an einige Erfahrungen aus diesem Gebiete zu erinnern, um jene Ausnahme dem Verständniss etwas näher zu bringen. Der Natur der Sache nach kann es sich aber offenbar nur um eine sehr bedingte Parallele handeln. Es ist ja bekannt, dass sich die beim Morbus Brightii zu gewärtigenden Verdickungen der Wand der linken Herzkammer kaum entwickeln oder ganz vermisst werden, sobald ein den Gesammtstoffwechsel beeinträchtigendes Leiden im Hintergrunde steht, also wenn es sich beispielsweise um eine amyloïde Nephritis handelt auf dem Boden langwieriger Knocheneiterung. In ähnlichem Sinne dürfen wir uns auch hier über jene scheinbare Ausnahme durchaus nicht verwundern. Vielmehr wird durch sie die Regel nur um so nachdrücklicher bekräftigt, dass sich die Vergrösserung blos dann vollziehe, wenn weder eine örtliche Organerkrankung, noch eine allgemeine Stoffwechselstörung die normalen Reactionserscheinungen hindert sich geltend zu machen.

2) Nach Ausrottung zweier Viertel.

Im Hinblick auf so übereinstimmende Ergebnisse liess sich erwarten, dass die Wegnahme eines weiteren ansehnlichen Bruchtheils der Leber eine ähnlich kraftvolle Zunahme des Restes nach sich ziehen werde. Zwei Wege stehen offen, um zu prüfen, ob und in welchem Maasse sich diese Reaction des Organismus entfalte. Entweder kann man nehmlich die beiden zu beseitigenden Viertel mit einem Schlage entfernen, oder man kann der

Ausrottung des einen Stücks die des anderen in gemessenen Zwischenräumen folgen lassen. Das Eine, wie das Andere wird vom Kaninchen vertragen, wie die in der ersten Abhandlung auf Seite 232 und 244 berichteten Versuche dargethan haben. Allerdings lässt es sich nicht läugnen, dass der erstere Weg von grösseren Gefahren umringt ist. Der Grund davon liegt offenbar in mehreren Umständen. Einmal ist der Eingriff, welcher bei diesem Verfahren ebenso in die Drüsenfunction, wie in den Stoffwechsel unternommen wird, ein ungleich schrofferer. Sodann aber ist, wenngleich in beschränkterem Maasse, zu berücksichtigen, dass sich die technischen Schwierigkeiten, wie die Bedeckbarkeit des Stumpfes, die Fernhaltung des letzteren von der so empfindlichen Serosa des Centrum tendineum u. s. w. um so mühsamer überwinden lassen, je umfassender die unmittelbar zu bewältigende Aufgabe ist. Im Gegensatz hierzu sind einerseits die allgemeinen Reactionserscheinungen weit milder, andererseits die Gefahr der Operation als solcher geringer, wenn man das Ziel in zwei gesonderten Acten zu erreichen strebt.

Um den Versuchsthieren eine hinreichende Zeit zur Erholung und zugleich zur Anpassung an die neue Lage zu gönnen, habe ich bei manchen eine Frist von mehreren Wochen, ja Monaten nach der ersten Laparotomie verstreichen lassen. Bei anderen hinwiederum habe ich, je nach dem allgemeinen Eindrucke und der Hebung des Körpergewichts, den zweiten Eingriff dem ersten bereits nach einigen Tagen angeschlossen.

Mag nun die Bahn schrittweiser oder einzeitiger Wegnahme der zwei Viertel eingeschlagen werden, regelmässig sieht man, einen ungestörten Heilverlauf vorausgesetzt, die Zunahme des Restes einen — absolut betrachtet — noch grösseren Umfang gewinnen, als bei den bisher geschilderten Versuchsthieren. Dagegen überzeugt man sich, dass sowohl in Bezug auf die Schnelligkeit, wie die Intensität der consecutiven Vergrösserung gewisse Unterschiede zwischen beiden Verfahrungsweisen obwalten.

a) Unter schrittweiser Wegnahme.

Als Beleg hierfür soll zunächst eine Beobachtung dienen, welche der 29 Fälle umfassenden Gruppe der allmählich wiederholten Exstirpationen angehört.

Einem weiblichen Kaninchen von 2050 g Körpergewicht wird am 25. Juni 1887 der hintere Abschnitt des l. L.'s abgeschnürt und durch Schnitt entfernt. Blutung gering; günstiger Operationsverlauf. — Unter Zugrundelegung des Index von 4 pCt. berechnet sich das muthmaassliche Gesammtgewicht der Leber auf 82,0 g. Da nun das weggenommene Stück 14,0 g wiegt, so darf es auf 17,1 pCt. geschätzt werden.

Nachdem das Thier am 16. Tage sein ursprüngliches Körpergewicht wieder erreicht, weiterhin erheblich übertroffen hat, wird es nach 45 Tagen auch des hinteren Abschnittes seines r. L.'s mittelst der nämlichen Methode beraubt. Derselbe wiegt 16,2 g. Da das Körpergewicht inzwischen auf 2320 g gestiegen ist, das muthmaassliche Lebergewicht jetzt also auf 92,8 g zu beziffern sein würde, so hat er neue 17,8 pCt. eingebüsst, zusammen also 34,9 pCt.

Nach diesem zweiten Eingriffe gewinnt es erst nach 50 Tagen das unmittelbar vor letzterem besessene Körpergewicht zurück.

25 Tage hiernach, d. h. 75 Tage nach der zweiten und 120 Tage nach der ersten Operation wird der Versuch gemacht, auch den vorderen Theil des r., wie des l. L.'s zu beseitigen. Es geschieht dies mittelst der galvanokaustischen Schneideschlinge. Da die Leberwunde trotzdem lebhaft blutet, die Stillung durch den Draht jedoch nicht rasch genug gelingt, so verendet das Thier noch auf dem Operationsbrette.

Bei der sofort ausgeführten Section wird als bedeutsamster Befund die Anwesenheit schaumigen Blutes innerhalb des Vorhofes und der Kammer des rechten Herzens nachgewiesen. Offenbar ist dies der Ausdruck einer plötzlichen Ansaugung von Luft aus einem mittleren Aste der Vena hepatica. — Wahrscheinlich hatte die galvanokaustische Schlinge eines oder mehrere jener weiten Gefässe, welche nahe dem Stamme der unteren Hohlvene nur von schmalen Zügen festen Gewebes getragen werden, allzu flüchtig durchtrennt und so mit einem nur losen Gerinnselschorfe überdeckt. Während die Verschieblichkeit des letzteren einer Nachblutung aus dem klaffenden cavernösen Gewebe Thür und Thor öffnet, birgt die Nähe der Hohlvene die weitere Gefahr in sich, dass bei jeder tiefen Inspirationsbewegung Luft in deren Lumen eindringen könne.

Im Uebrigen war nur eine geringe Anschwellung und venöse Ueberfüllung der Milz bemerkenswerth, sowie einige schwarzrothe, runde Tüpfel im Fundus des Magens.

Der Torso der Leber, enorm vergrössert, bietet nach Umfang und Gestalt, wie nach der Beschaffenheit seiner Schnittfläche ein äusserst typisches Bild der wiederholt besprochenen Wandlung dar. Dieselbe findet ihren bezeichnendsten Ausdruck in den Gewichtsergebnissen. Die beiden noch übrigen Abschnitte hatten nehmlich erreicht die:

Pars anterior des l. L.'s	58,5 g
Pars anterior des r. L.'s	68,5 -
(Rest der Pars post. des r. L.'s, nekrotisch 4,5 g)	
Lobus caudatus	9,5 -
Summa	136,5 g.

Rechnet man den inzwischen nekrotisch gewordenen Rest des r. L.'s mit 4,5 g den beiden früher ausgeschnittenen Lappenstücken zu, so würden letztere im Augenblicke der zweiten Ausrottung auf 42 pCt., der damalige Torso also auf 58 pCt. des Lebergesammtgewichtes zu schätzen sein.

Obwohl der Werth des letzteren damit wahrscheinlich zu hoch gegriffen ist, so mag er für eine vergleichende Würdigung des jetzt erreichten Zustandes immerhin festgehalten werden und so von vorn herein jedem Einwande einer Ueberschätzung der geschehenen Zunahme begegnen.

Dass sich das Kaninchen ohne die kleinere Hälfte des Organs 45 Tage hindurch ganz wohl befunden hat, darf uns nach all den in der ersten Abhandlung mitgetheilten Erfahrungen nicht mehr überraschen. Dagegen fesselt jetzt die Frage nach der Wiederersetzung eines so ansehnlichen Ausfalles unsere ganze Aufmerksamkeit.

Von den 92,8 g, welche die Leber — entsprechend dem gesteigerten Körpergewichte — heute gewogen haben würde, waren also vor 75 Tagen 58 pCt. übrig gelassen worden: d. h. 53,8 g. Auf die einzelnen Lappentheile dürfte sich diese Summe annähernd folgendermaassen vertheilt haben, vorausgesetzt, dass das Thier einer Operation überhaupt nicht unterworfen worden wäre:

Pars anterior des l. L.'s [1] . . .	22,7 g
Pars anterior des r. L.'s	25,0 -
Lobus caudatus	6,1 -
Summa	53,8 g

In Wirklichkeit dagegen sind 136,5 g Lebergewebe vorgefunden worden, also 147 pCt. desjenigen Gesammtvorrathes an Lebersubstanz, welcher unter Zugrundelegung eines absichtlich etwas höheren Index bei Fernbleiben jedes Eingriffes jetzt zu erwarten gewesen wäre.

[1]) Da die supponirten 58 pCt. mehr repräsentiren als der durchschnittlich für diese Abschnitte ermittelte Index, so ward es unerlässlich, auch den Index jedes einzelnen Stückes pro rata zu erhöhen. Sonach wird der Index für die Pars ant. des l. L.'s statt mit 22,9 pCt., mit 24,5 pCt. angesetzt, die der Pars ant. des r. L.'s statt mit 25,1 pCt., mit 26,9 pCt. und die des Lobus caudatus statt mit 6,0 pCt., mit 6,6 pCt.

Ein Vergleich des Istbestandes mit dem Sollbestande le[...] im Einzelnen Folgendes:

	Soll-bestand	Ist-bestand	Also m[...] maassli[...] Zunah[...]
Pars anterior des l. L.'s . .	22,7 g	58,5 g	258 p[...]
Pars anterior des r. L.'s . .	25,0 -	68,5 -	274 -
Lobus caudatus	6,1 -	9,5 -	156 -
Summa	53,8 g	136,5 g	254 p[...]

Mit anderen Worten: der Lebertorso hat sich innerhalb der [...]holungsfrist von 45 Tagen nicht nur verdoppelt, sondern sogar u[...] das Anderthalbfache seines ursprünglichen Umfanges vergrösser[...]

Erscheint schon diese relative Zunahme staunenswerth un[...] fast unmässig, so muss noch mehr die Thatsache der absolute[...] Vergrösserung überraschen. Denn nicht blos bis zum Sollgewich[...] der unverletzten Leber sind ja die zurückgelassenen zwei Vierte[...] rasch herangewachsen, sondern in schrankenlosem Drange habe[...] sie dasselbe auch noch um die Hälfte überflügelt.

Ganz ähnlich verhielten sich die 6 anderen Thiere, welch[...] vor längerer Zeit eben jener beiden Lappentheile beraubt wor[...]den waren, ohne dass freilich die nachträgliche Vergrösserung immer die gewaltige Höhe erreicht hätte, wie in dem soeben vorgeführten Beispiele. Durchschnittlich war aber bei den sämmtlichen 7 Kaninchen dieser engeren Gruppe eine Zunahme um drei Viertel des Torso zu Stande gekommen.

So interessant das Factum eines so beträchtlichen Anwachsens der Leber nun auch ist, und so wohl begründete Aussicht es eröffnet auf Wiederherstellung ihrer alten Leistungsfähigkeit, — auf eine volle Wirksamkeit der Drüse wird offenbar doch erst dann gerechnet werden können, wenn die Vergrösserung ansehnlich genug ist, um nicht nur den Ueberrest sich annähernd verdoppeln, sondern das Organ als Ganzes den alten Umfang zurückgewinnen zu sehen. In diesem Sinne also gilt es, die im Gefolge der Ausrottung sich ergebenden Werthe mit dem Sollgewichte der ganzen Drüse zu vergleichen.

Bei den Thieren der uns beschäftigenden Gruppe war nun die nachträgliche Vergrösserung des Torso so weit gegangen, dass dessen Gewicht einige Monate nach dem Eingriffe, durch-

schnittlich 86,4—98,8 pCt. des gegenwärtigen Sollgewichtes der Gesammtleber betrug. Ja in einem Falle hielt die Zunahme so wenig Maass, dass sie, gleichsam die Schranken des unmittelbaren Bedürfnisses überspringend, bis zu 111,6—125,5 pCt. der Idealziffer emporstieg [1]).

Den Satz, welchen ich aus der protocollarisch wiedergegebenen Beobachtung abgeleitet habe, vermögen wir also dahin zu verallgemeinern, dass nach Wegnahme der annähernden Hälfte des Lebervorrathes der Rest um mindestens drei Viertel des Beseitigten zunimmt, so zwar, dass dadurch der normale Gesammtbestand beinahe ganz, jedenfalls aber zu sieben Achteln wieder erreicht wird.

Fassen wir zu aller Sicherheit noch eine andere Untergruppe aus dem Gros der erwähnten 29 Versuchsthiere in's Auge! Bei den bezüglichen 13 Kaninchen war ebenfalls zuerst die Pars posterior des l. L.'s beseitigt worden, dann nach einer Frist von 6—86 Tagen die des r. L.'s. Dem Versuch, auch die Pars anterior jedes der beiden Lappen wegzunehmen und so eine völlige Leberlosigkeit zu bewirken, widerstand von sämmtlichen 13, wie erinnerlich, nur eines, welches allerdings an Bauchfellentzündung — indess erst nach 61 Stunden — zu Grunde ging. Alle aber fesselten die Aufmerksamkeit durch die nachträgliche Vergrösserung des Ueberrestes, welche ganz ähnliche Grade, wie in der so eben beschriebenen Versuchsreihe erreicht hatte. Das Maass des hier gewonnenen Zuwachses ist darum doppelt beachtenswerth, weil die in Rede stehenden Kaninchen viele Monate gehegt wurden, ehe ich sie einer neuen Operation unterwarf. Aus

[1]) Hier betrug das Körpergewicht des Kaninchens bei der dritten, tödtlich gewordenen Operation 2400 g. Nach dem üblichen Index müsste hier also das Lebergewicht zu 96 g angenommen werden. Da nun die Pars anterior des l. L.'s innerhalb 88 Tagen auf 50,0 g, die des r. auf 61,5 g, des Lobus caudatus auf 9 g gestiegen war, somit der Rest im Ganzen 120,5 g wog, so würde der vorhandene Bestand gegenüber dem normalerweise zu gewärtigenden 125,5 pCt. betragen. Aber selbst wenn man letzterem Werthe den Index von 4½ pCt. des Körpergewichts zu Grunde legt, ihn also auf 108 g berechnet, gelangt man immer noch zu der Verhältnisszahl von 111,6 pCt. des Sollgewichtes der Gesammtleber!

diesem Grunde sind sie offenbar besonders geeignet, für eine vergleichende Beurtheilung des Einflusses benutzt zu werden, welcher der Dauer der Erholungsfristen beigemessen werden darf.

Ein Beispiel mit ungewöhnlicher Länge der zeitlichen Zwischenräume möge deshalb kurz hier Platz finden:

Einem männlichen Kaninchen von 2270 g Körpergewicht wird am 4. Juli 1887 die Pars posterior des l. L.'s umschnürt und durch Schnitt abgetrennt. Blutung gering. Der mit Jodoform bestreute Stumpf wird hinter die Pars anterior versenkt. Nach mancherlei Schwankungen auf und ab erlangt das Thier erst nach 85 Tagen sein altes Gewicht dauernd wieder.

Als es nun am 27. September der Pars posterior des r. L.'s beraubt wird, erweist sich das Gewebe des letzteren als so brüchig, dass mehrfache Einrisse und eine heftige Blutung entsteht, die indess gestillt wird. Da bei der ersten Operation muthmaasslich 19,8 pCt., bei der zweiten 17,7 pCt. entfernt worden, hat das Kaninchen insgesammt 37,5 pCt. eingebüsst.

Nach weiteren 33 Tagen ist das alte Körpergewicht wiedergewonnen und steigt von da ab bis zum 28. März 1888 auf 2600 g. An diesem Tage, also 183 nach der zweiten und 268 nach der ersten Operation, wird der Versuch gemacht, auch die andere Hälfte der beiden Hauptlappen auszurotten. Da der Ueberrest jedoch auf's Innigste mit Bauchwand, Schwertfortsatz und Zwerchfell verwachsen ist, so lassen sich bei dem Lösen der gefässreichen Stränge von dem ausserordentlich morschen Drüsengewebe mannichfache Schürfungen nicht vermeiden. Da es sofort zu einer lebhaften Blutung aus den hierdurch erzeugten Wundspalten kommt, so wird der nächst betroffene Bezirk so rasch wie möglich abgeschnürt und dann weggeschnitten. Obwohl unmittelbar nach eiliger Schliessung der Bauchwunde eine Transfusion von 30 g defibrinirten Kaninchenblutes unternommen wird, geht doch noch vor deren Beendigung, das Thier unter Krämpfen zu Grunde.

Bei der alsbald angeschlossenen Section erhob ich folgenden Befund:

Alle Organe in Brust-, wie Bauchhöhle durchaus gesund. Die mittlere Partie der Leber ist mächtig vergrössert und von plumpen Formen: die Oberfläche stark gewölbt und glänzend. Sowohl mit dem Omentum majus, wie dem Zwerchfell schier untrennbar verwachsen, lässt sie sich sogar aus der Leiche nur unter mannichfachen Substanzverlusten herausheben. Ihr Gewebe ist auffallend mürbe, zuerst bläulichroth; jedoch sind die kleineren Venen der Sitz der vermehrten Blutfülle, während das eigentliche Parenchym blass und von hell rehfarbenem Tone ist. Die Acini gross, ihre Abgrenzung äusserst undeutlich: die ganze Schnittfläche von glasigfeuchtem Aussehen.

Bei dem Bemühen, den Stumpf der Pars posterior des r. L.'s blosszulegen, stösst man an der letzteren Stelle auf einen grauweisslich durchschimmernden Sack von mehr als Taubeneigrösse und festweicher Consistenz. Beim Einschneiden seiner membranartigen Hülle quellen 2 dichtverfilzte Wattebäusche hervor, wie sie behufs Verhütung eines Vorfalles von Darm-

schlingen in beträchtlicher Zahl zwischen die Eingeweide geschoben worden waren. Sie erweisen sich als vollständig geruchlos und sind von einem spärlichen graugelblichen Brei umschlossen, mit welchem die Innenfläche jener Kapsel benetzt ist.

Letzteres Vorkommniss, an sich fehlerhaft, erweckt nichtsdestoweniger nach 2 Richtungen hin unser lebhaftestes Interesse: einmal insofern es den schlagendsten Beweis für die Möglichkeit streng-aseptischer Laparotomien selbst in einem pathologischen Institute liefert. Dann aber insofern, als die elementare Gewalt jenes Anbildungstriebes, welcher in der auch hier zu beobachtenden Vergrösserung des Lebertorso zum Ausdrucke gelangt, durch jenen Befund in ein doppelt helles Licht gestellt wird. Lehrt er uns doch, dass selbst das Vorhandensein einer schleichenden (übrigens ganz reizlosen) Bauchfellentzündung, das dauernde Bestehen eines abgesackten Exsudats, wie es durch das Liegenbleiben jener beiden Fremdkörper bedingt wurde, nicht im Stande ist, jene Kraft zurückzuhalten, ja nur abzuschwächen.

Das gegenwärtige Gewicht beträgt nehmlich bei der

Pars anterior des l. L.'s. . . .	46,0 g
Pars anterior des r. L.'s . . .	45,5 -
Lobus caudatus	8,5 -
Insgesammt	100,0 g

Da das Kaninchen zuletzt 2600 g wog, so ist sein gegenwärtiges Lebergewicht auf 104 g zu schätzen. Dieselben würden sich so vertheilen, dass auf die

Pars anterior des l. L.'s. . . .	27,7 g
Pars anterior des r. L.'s . . .	30,1 -
Lobus caudatus	7,3 -
Insgesammt	65,1 g

entfielen.

Vergleicht man nun diese Soll- mit jenen Istwerthen, so gelangt man zu dem Schlusse, dass das Gewicht der genannten Abschnitte heute 166 pCt., bezw. 151 und 117 pCt. des normalerweise zu erwartenden vorstelle, in Allem 154 pCt. Wiederum also hätte der Torso um mehr als die Hälfte zugenommen, beinahe genug, um die Einbusse voll zu decken, welche die Leber als Ganzes erlitten hat. Stellt man nehmlich den Istbestand von 100,0 g mit dem Sollwerthe von 104 g in Parallele, so er-

hält man 96,3 pCt.: also selbst in diesem Sinne eine fast er schöpfende Wiederherstellung.

Mit wenigen Ausnahmen, welche übrigens durch besondere Complicationen befriedigend erklärt sind, bieten die übrigen 12 Kaninchen dieser Gruppe die nämliche Erscheinung dar. Obgleich diejenigen mitgezählt sind, bei denen die Lebervergrösserung durch irgend welche intercurrente Krankheit in ihrem natürlichen Fortschritte gehemmt worden war, erhalten wir dennoch folgende ansehnliche Werthe. In den 13 Fällen repräsentirt der Torso durchschnittlich 154,1 pCt. desjenigen Gewichtes, welches er jetzt muthmaasslich besessen haben würde und 81,5 pCt des in dem nämlichen Zeitpunkte zu gewärtigenden Lebergesammtgewichtes.

Bei einer weiteren, 5 Kaninchen umfassenden Sondergruppe endlich war die Versuchsanordnung im Princip vollkommen die gleiche, nur dass hier umgekehrt zuerst die Pars posterior des r., danach die des l. L.'s weggenommen wurde. Im Einklang hiermit sehen wir an ihnen im Allgemeinen nur die bereits eingehend geschilderten Folgeerscheinungen sich wiederholen. Ein Versuch indess verdient besondere Hervorhebung, weil er nicht nur die Lebendigkeit der reactiven Vergrösserung, sondern auch deren ungemeine Schnelligkeit auf's Treffendste veranschaulicht.

Einem weiblichen Kaninchen von 1960 g Körpergewicht wird am 6. August 1888 die Pars posterior des r. L.'s von 11,2 g umschnürt und abgeschnitten. Blutung gering; Operations-, wie Heilverlauf günstig. Obwohl am 8. Tage das Gewicht blos 1660 g beträgt, wird ihm doch schon am 13. August auch die Pars posterior des l. L.'s entfernt. Dessen unverhältnissmässig hohes Gewicht von 32,8 g scheint bereits einer consecutiven Zunahme beigemessen werden zu müssen.

Nach weiteren 8 Tagen beginnt das Gewicht, wenngleich schwach, wieder anzusteigen, ist jedoch immer blos 1320 g. — Um aber zu erfahren, ob auch unter so widrigen Bedingungen auf ein Anwachsen des Leberrestes zu zählen sei, wird dessenungeachtet am 21. August der Versuch gemacht, die andere Hälfte jedes der beiden Lappen ebenfalls zu beseitigen. —

Obwohl die Operation, gemäss der noch losen Beschaffenheit der perihepatitischen Verklebungen, dies Mal glatt und günstig verläuft, auch der Blutverlust sich in mässigen Grenzen hält, geht das Thier trotzdem 8 Stunden danach an Erschöpfung zu Grunde.

Bei der alsbald vorgenommenen Section findet sich ein hoher Grad allgemeiner Anämie. In der Bauchhöhle ist eine grosse Menge Blut an-

gesammelt, welches allem Anschein nach aus dem Stumpfe hervorgedrungen ist. Im Uebrigen bieten alle Organe ein ganz normales Verhalten dar.

Die Leber ist unverkennbar bedeutend umfänglicher; ihre Durchmesser, besonders der von vorn nach hinten, sind sehr vergrössert, die Oberflächen stark gewölbt und die Ränder abgestumpft. Von der Pars posterior des r. L.'s ist noch ein Bruchstück von 5,4 g zurückgeblieben. Die Pars anterior des l. L.'s wiegt 35,5 g, die des r. 38,5 g, der Lobus caudatus 6,8 g, der ganze Torso also 80,8 g. — Da überdies bei dem ersten Eingriffe ein Bruchstück der Pars posterior des r. L.'s zurückgeblieben war, so beträgt der jetzige Vorrath 86,2 g.

Selbst wenn wir nun den sonst gewiss nicht zu vernachlässigenden Umstand bei Seite schieben, dass das Gewicht dieses Kaninchens innerhalb der 16 Tage um fast genau ein Drittel — 640 g — gesunken war, so liesse sich trotzdem doch nur ein Lebergewicht von 78,5 g herausrechnen. Legen wir aber, um die consecutive Vergrösserung nur ja nicht zu hoch anzuschlagen, lieber den Index von 4½ pCt. zu Grunde, so würde es sich immer nur auf 88,2 g belaufen. Gestützt auf die Durchschnittssätze, welche für die einzelnen Lappen ermittelt sind, würde sich diese Summe folgendermaassen vertheilen:

	Soll-bestand	Ist-bestand	Also Zunahme
Pars anterior des l. L.'s . .	20,2 g	35,5 g	176 pCt.
Pars anterior des r. L.'s . .	22,1 -	38,5 -	174 -
Lobus caudatus	5,3 -	6,8 -	128 -
Summa	47,6 g	80,8 g	170 pCt.

Vergleichen wir ferner den gesammten nunmehr angetroffenen Lebervorrath mit dem entsprechenden Sollbestande! Trotz der Beseitigung zweier stattlicher Theilstücke wiegt der Ueberrest heute volle 86,2 g, während das Gewicht der völlig unberührt gebliebenen Leber heute selbst bei anspruchvollster Schätzung, nicht mehr als 88,2 g betragen sollte. Der Torso repräsentirt also auf alle Fälle 97,7 pCt., wahrscheinlich aber 110 pCt. des Werthes, welchen die Drüse unter normalen Verhältnissen repräsentiren würde.

Somit hat hier in der kurzen Zeitspanne von 15 Tagen eine so gewaltige Zunahme Platz gegriffen, dass sich die zurückgebliebenen Stücke um mehr als zwei Drittel ihres ursprünglichen Bestandes vermehrt haben und dass hierdurch die Einbusse der annähernden Hälfte der Leber schon jetzt mindestens

wieder ausgeglichen ist. Und alles Dies bei einem Individuum, bei dem die gesammte Ernährung offenkundig tief gestört ist, der Stoffwechsel noch ungehoben daniederliegt!

b) Unter einmaliger Wegnahme zweier Viertel.

Der langen Reihe von Beobachtungen, wo die Ausschaltung der annähernden Hälfte des Leberorgans auf dem Wege einer schrittweisen Fortnahme entsprechender Theilstücke angestrebt wurde, stelle ich jetzt diejenigen gegenüber, wo der ganze zu entfernende Bruchtheil mit einem Male weggenommen wurde.

Die einschlägige Gruppe umfasst 8 Versuchsthiere: 6 darunter wurden des ganzen l. L.'s beraubt (im Durchschnitt berechnet auf 49,6 pCt.), 2 der Pars anterior des l., wie des r. L.'s (berechnet auf durchschnittlich 48 pCt.). Im Hinblick auf die beinahe absolute Uebereinstimmung des Werthes dieser beiden Grössen wird es gestattet sein, die nach diesen Eingriffen wahrgenommenen Erscheinungen einheitlich zusammenzufassen.

Als Beispiel möge folgender Versuch angeführt werden:

Einem männlichen Kaninchen von 2180 g Körpergewicht wird am 3. August 1887 der ganze l. L. weggenommen. Eine Blutung aus dem Stumpfe seiner Pars anterior wird mit der glühenden Scalpellklinge rasch gestillt. Der Gesammtstumpf wird mit Jodoform bestreut und nicht ohne einige Mühe hinter der etwas gedrehten Pars anterior des r. L. verborgen.

Da das Lebergewicht muthmaasslich 87,2 g beträgt, der ausgeschaltete Abschnitt seinerseits aber (einschliesslich eines bei der späteren Section angetroffenen Antheiles, welcher secundär nekrotisch geworden) 36,0 g wiegt, so beläuft sich der Verlust muthmaasslich auf 43,5 pCt.

Nachdem am 28. August das Körpergewicht die alte Höhe wieder erreicht hat, steigt es von da ab stetig und beläuft sich am 30. September auf 2550 g. An diesem Tage, also am 50. nach jenem Eingriffe, wird zur Beseitigung der Pars posterior des r. L. geschritten. Da letztere jedoch in ihrem oberen Ende mit dem Zwerchfell verwachsen, ausserdem ungemein umfänglich und zugleich plump ist, so gelingt es nur unter vielen Anstrengungen und nach vorheriger Durchtrennung der erwähnten Verbindung, zum Ziele zu gelangen. Trotz möglichst enger Umschnürung des Stieles fährt aber das morsche Gewebe zu bluten fort und so muss mit grosser Mühe eine zweite Ligatur dicht vor der unteren Hohlvene herumgeführt werden. Erst hierdurch wird die Hämorrhagie zum Aufhören gebracht, welche inzwischen aus dem cavernösen Gewebe fort und fort hervorgesickert war. In der That ist der Blutverlust ein so beträchtlicher gewesen, dass das Kaninchen sehr matt und elend aussieht, die Prognose recht ungünstig gestellt werden muss.

Das ausgerottete Stück des r. L.'s, welches nicht weniger als 54,4 g wiegt, zeigt ganz abgestumpfte, eigenthümlich wulstige Ränder. Der kleine Anhang, welcher seiner Unterfläche normalerweise anhaftet, ist in einen unförmlichen breiten Auswuchs umgewandelt. Sein Parenchym ist ausgesprochen rehbraun, von wässrigem Glanze und verschwommener Zeichnung.

Mit Rücksicht auf den collabirten Zustand des Kaninchens wird es in warme Tücher eingehüllt und künstliche Athmung eingeleitet. — Gegen Abend scheint es sich zwar etwas erholt zu haben und zeigt lebhaftere Reaction, liegt jedoch nach wie vor auf der Seite. Noch vor Mitternacht erfolgt der Exitus.

Die am nächsten Morgen vorgenommene Section bestätigt die Annahme eines Verblutungstodes, indem alle Organe des Körpers auffallend blass sind. Nur die Herzhöhlen sind verhältnissmässig stark gefüllt und erscheinen erweitert. Der Unterlappen der linken Lunge etwas hypostatisch.

Die Pars anterior des r. L.'s ist mit Zwerchfell und Magen mittelst ganz kurzer derber Stränge fest verwachsen und hierdurch beinahe ganz eingehüllt. Von diesen Adhäsionen werden auch die Gallenblase und -Gänge umklammert, welch letztere in mehrfacher winkliger Knickung durch das starre weissliche Gewebe verlaufen. Nach genügender Ablösung dieser Schwarten erweist sich der mittlere Resttheil der Leber ebenfalls als unverkennbar vergrössert. Er sieht sehr plump aus und besitzt grobe, in charakteristischer Weise verschwommene Läppchen. Auf seiner stark gewölbten Vorderfläche bemerkt man nächst dem linken Rande einen graugelben derben Klumpen von etwa Pflaumengrösse, welcher in eine pyogene Membran eingebettet ist: es ist dies ein bei der ersten Operation zurückgelassenes Stück des l. L.'s, welches unterdessen der Nekrose verfallen war.

Die Gewichtsbestimmung sämmtlicher Ueberbleibsel liefert folgende Werthe:

Pars posterior des r. L.'s .	54,4 g
Pars anterior des r. L.'s . .	38,8 -
Lobus caudatus	7,6 -
Insgesammt	100,8 g.

Vergleichen wir zuvörderst das gegenwärtige Gewicht der einzelnen Theilstücke mit demjenigen, welches sie vor 58 Tagen muthmaasslich besessen haben! Legt man behufs Feststellung dieses Werthes selbst Indices von etwas erhöhter Ziffer zu Grunde, so würde zur Zeit der ursprünglichen Operation die Pars posterior des r. L.'s doch nur 20,5 g, die Pars anterior 24,7 g, der Lobus caudatus 5,9 g gewogen haben, zusammen 51,2 g. Heute dagegen würden sie, gemäss dem inzwischen fortgeschrittenen allgemeinen Wachsthum, zwar etwas voluminöser

sein; indess immer nicht mehr betragen als 21,9 g, bezw. 28,8 und 6,9 g, zusammen 57,8 g.

Da sie nun aber in Wirklichkeit statt 21,9 g — 54,4 g wiegen, statt 28,8 g — 38,8 g und statt 6,9 g — 7,6 g, zusammen statt 57,6 g — 100,8 g, so betragen sie heute 248 pCt., bezw. 135 und 110 pCt. des normalerweise anzunehmenden Werthes. Der gegenwärtige Bestand des Torso im Ganzen aber beläuft sich auf 175 pCt. des ursprünglichen Gewichtes des zurückgelassenen.

In befriedigendstem Einklange steht hiermit das Ergebniss einer Vergleichung des jetzigen Vorrathes an Lebersubstanz mit demjenigen, welcher zur Zeit des ersten Eingriffs existirte, bezw. heute vorgefunden werden müsste, wenn jede Exstirpation überhaupt unterblieben wäre. Letzterer Werth nehmlich würde auf 102,0 g zu schätzen sein. In Wirklichkeit jedoch sind, und zwar lediglich auf dem Boden des r. L.'s und des Lobus caudatus 100,8 g vorgefunden worden. Somit entspricht der heutige Istbestand von 100,8 g — trotz der Ausschneidung des ganzen l. L.'s — fast auf's Haar dem Sollbestande von 102,0 g: beläuft sich ersterer doch auf nicht weniger als 98,8 pCt. des letzteren.

In noch höherem Maasse als dieses Beispiel ist das folgende danach angethan, unser Interesse zu fesseln. Hier hatte nehmlich, Dank einem lehrreichen Zufalle, der weggenommene l. L. einen ungewöhnlich geringen Umfang besessen. So sehen wir denn auch das Körpergewicht schon am 15. Tage wieder auf die alte Höhe von 2150 g zurückgebracht, um bis zum 62. auf 2750 g anzusteigen.

Trotzdem nun blos 18,0 g Drüsensubstanz beseitigt worden waren, muthmaasslich nur 20,9 pCt., hat der Ueberrest innerhalb jener 2 Monate doch eine enorme Vergrösserung erfahren. Die Pars anterior des r. L.'s nehmlich wiegt jetzt 69,5 g, die Pars posterior 58,5, der Lobus caudatus 13,5 g, insgesammt 141,5 g. Im Hinblick auf die im vorliegenden Falle so ungewöhnliche Vertheilung der einzelnen Werthe wird es allerdings zweckmässiger sein, von jeder Schätzung der einzelnen Leberantheile nach dem sonst üblichen Maassstabe Abstand zu nehmen. Demgemäss wird sich denn auch nur eine annähernde Bestimmung

des Procentsatzes der consecutiven Anschwellung bewerkstelligen lassen.

Getrost können wir uns mit der allgemeinen Thatsache begnügen, dass beide Abschnitte des r. L.'s und sogar der Lobus caudatus eine höchst sinnfällige Zunahme zeigten und dass sie auf's Ausgesprochenste alle hiermit im Zusammenhange stehenden Aenderungen der Gestalt, wie der Schnittfläche darboten. Wir dürfen aber ebenso unbedenklich hinzufügen, dass der inzwischen so mächtig angeschwollene Rest — 141,5 g — verglichen mit dem Werthe, welchen die gleichen Abschnitte jetzt normalerweise besitzen würden, nehmlich 87,0 g [1]), volle 163 pCt. desselben ausmacht.

Besonders lehrreich muss es aber sein, das Gewicht des Torso mit demjenigen in Vergleich zu stellen, welches die Leber des Kaninchens, selbst unter Zugrundelegung des denkbar höchsten Index, im gewöhnlichen Lauf der Dinge vermuthlich besessen hätte. Während jener Werth zur Zeit des ersten Eingriffs 86,0 g betragen haben dürfte, kann er zur Zeit des Todes, welcher bald nach dem erneuten Exstirpationsversuch erfolgte, auf 110, höchstens 124,6 g geschätzt werden. In Wirklichkeit jedoch beträgt er 141,5 g, also im Vergleich zu letzterem Posten 114 pCt., im Vergleich zu ersterem aber (welcher allem Anschein nach der Wahrheit weit näher kommt) sogar 129 pCt.!

Fassen wir zum Schluss all diese Erfahrungen zusammen, so verdient zuvörderst hervorgehoben zu werden, dass nach Wegnahme der beiden Mittelstücke (Pars anterior des l., wie des r. L.'s) der Ueberrest ganz die gleiche Lebhaftigkeit der consecutiven Vergrösserung bekundet. Und zwar beginnt letztere rasch und entschieden genug, um bereits nach 26 Tagen eine sehr ansehnliche Zunahme zu zeitigen. Um aber das alte Lebergewicht vollkommen wieder zu erreichen, also den Torso sich gerade verdoppeln zu sehen, ist doch eine Frist nicht unter 36 bis 40 Tagen erforderlich. Mitunter zieht sich zwar der Vorgang, welcher zu einem so erschöpfenden Wiederersatze führt, etwas länger hin. Allein nach 50—60 Tagen war letzterer doch

[1]) Berechnet auf Grund der offenbar ganz exorbitanten Annahme, dass der Rest wirklich volle 79,1 pCt. des Lebergesammtgewichtes betragen habe.

fast immer erreicht, wenn anders es gelang, beeinträchtigend
Zwischenfälle dauernd fern zu halten.

3) Ausrottung von drei Vierteln.

Auch bezüglich dieser Aufgabe lassen sich naturgemäs
2 Wege von sehr ungleicher Bedeutung unterscheiden: einma
die Fälle, wo im Laufe einer theilweise recht langen Zeit ei
Lappenabschnitt nach dem anderen beseitigt wird und so dre
Viertel des ursprünglichen Bestandes allmählich in Wegfall ge
rathen. Sodann aber diejenigen, wo jene Summe auf ein Ma
ausgeschaltet wird.

a) Unter schrittweiser Wegnahme dreier Viertel.

Dem Gelingen des ersteren Verfahrens stellen sich zwar
mancherlei operative Hemmnisse entgegen, da mit der Zahl vor-
aufgegangener Laparotomien die Gefahr stetig wächst, das Thier
vor Beendigung der Exstirpation an Verblutung erliegen zu sehen.
Allein nichtsdestoweniger bin ich so glücklich gewesen, mehrere
Kaninchen über 3 Bauchschnitte hinwegzubringen, deren jeder
ihm ein Viertel der Drüse gekostet hatte.

Erinnern wir uns freilich, dass nach der Wegnahme eines
Viertels der Umfang der übrigen in der Regel alsbald zunimmt
und dass dieser reactive Vorgang bei jeder neuen Einbusse um
so rascher und entschiedener einsetzt, so könnten wir vielleicht
geneigt sein, das Ueberwinden der Einzelverluste, ja des Ge-
sammtausfalles als etwas minder Ueberraschendes anzusehen, ihm
darum auch geringere physiologische Beweiskraft zuzuerkennen.
Denn angesichts der Thatsache einer ebenso stürmischen, als
hinsichtlich des Wiederersatzes wirksamen Vergrösserung des
Torso, wie sie auf S. 211—220 mehrfach geschildert worden ist,
wird ja vielleicht der Einfluss der bruchstückweisen Entfernung
stets allzu rasch ausgeglichen, um sich überhaupt in vollem
Maasse entfalten zu können.

In der That darf man sagen, dass sich bei einer
Versuchsanordnung, welche das kaum Neugebildete
immer von Neuem auszurotten trachtet, der Wachs-
thumstrieb mit solcher Sicherheit und Raschheit be-
thätigt, dass das Streben, den Ausfall zu einem dau-

ernden zu gestalten, fort und fort wieder vereitelt wird. Immer von Neuem ist er fähig, den zugefügten Verlust wett zu machen.

Die Frist, welche man genöthigt ist, dem Thiere zur Erholung, sowie zur Ausbildung und regelrechten Beendigung der reactiven Heilvorgänge am Stumpfe zu gönnen, wird sich im Allgemeinen auf wenigstens 8 Tage belaufen müssen. Allein selbst bei solcher Beschränkung macht sich der Wachsthumstrieb doch schon in dieser frühen Zeit so lebendig geltend, dass der schnell wiederholte Versuch neuer Beraubung nahezu bereits wieder auf die alte Summe von Lebersubstanz stösst. Die Zahl der Träger (Lappentheile) freilich ist und bleibt gemindert, an welche die letztere geknüpft ist; der Lebervorrath als Ganzes aber ist wieder hergestellt.

Meine Protocolle enthalten eine ganze Reihe von Beispielen, welche das Bemühen als fruchtlos kennzeichnen, jene Ersatzfähigkeit des Leberparenchyms durch gehäufte Aufeinanderfolge der Eingriffe gleichsam zu erschöpfen. Offenbar war das eingeschlagene Verfahren somit auch ungeeignet, die allgemeinen Rückwirkungen des angestrebten Ausfalles zu studiren. Denn auf diesem Wege jedenfalls gelingt es nicht, ihn dem Organismus als einen dauernden aufzudrängen. Besitzt doch der Körper in der Unverwüstlichkeit der Ersatzkraft des Drüsengewebes ein sicheres Mittel, um sich jeder solchen Zumuthung siegreich zu erwehren.

Belehrt durch derartige Erfahrungen habe ich geglaubt, einiger Versuche nicht entrathen zu können, welche die schrittweise Entfernung so sehr coup sur coup betrieben, dass dem Torso keine genügende Zeit zu einer wesentlichen Vergrösserung gelassen bliebe. In der That vermochte ich, es hierdurch ausser Zweifel zu stellen, dass es wohl möglich ist, innerhalb 6 Tagen drei Viertel der Leber in 3 Sitzungen auszuschalten. Obwohl hier bei der secundären und tertiären Wegnahme eine nennenswerthe Vergrösserung des Reststückes offenbar noch nicht erfolgt sein kann, wird das Leben dennoch nicht gefährdet.

Andererseits habe ich mehrere Versuche gerade umgekehrt über eine ausserordentlich lange Zeit hin ausgedehnt. Es geschah dies in dem Wunsche, zu entscheiden, ob die Dauer

der Erholungsfrist als solche einen Einfluss auf die consecutive Vergrösserung auszuüben im Stande sei oder ob es einen bestimmten Zeitpunkt gebe, jenseits dessen der letztere ein für alle Mal zur Ruhe gelange. Das charakteristischste Beispiel aus dieser Reihe möge hier kurz Platz finden:

Einem weiblichen Kaninchen von 2600 g Körpergewicht wird am 16. Juni 1887 die Pars posterior des r. L.'s umschnürt und abgeschnitten. Stumpf mit Jodoform bestreut und versenkt. Sie wiegt 11,5 g, beträgt also 11,1 pCt des auf 104,0 g zu schätzenden Lebergewichts.

Erst nach 48 Tagen hat das Körpergewicht seinen ursprünglichen Stand wiedergewonnen und steigt von da allmählich bis auf 2800 g.

Nach 76 Tagen wird ihm — am 21. August — die Pars posterior des l. L.'s abgebunden. Sie wiegt 24,0 g und ist nach Umfang, wie Beschaffenheit des Gewebes bereits wesentlich verändert. Obwohl das Körpergewicht erheblich gesunken ist, wird nach abermals 5 Tagen dennoch der Versuch gewagt, nun auch die Pars anterior des r. L.'s zu entfernen. Da sich deren vollständiger Herausnahme indess Hindernisse in den Weg stellen, so muss ich mich auf die Resection ihres unteren, die Gallenblase tragenden Bruchtheils beschränken. Er wiegt 13,0 g.

Auch von diesem dritten Eingriffe erholt sich das Thier ganz befriedigend und befindet sich weiterhin im besten Wohlsein, allerdings ohne dass das Körpergewicht über die Werthe 2650—2750 g noch hinausginge.

Ueber ein Jahr nach der letzten Operation, und 450 Tage nach der ersten wird — am 9. September 1888 — zur Wegnahme der vollen Pars anterior des l. L.'s und zugleich des vor einem Jahre zurückgelassenen Restes der Pars anterior des r. L.'s geschritten. Die grosse Ausdehnung der im Epigastrium entstandenen Adhäsionen bereiten dem Vordringen jedoch abermals grosse Schwierigkeiten. Bei der unvermeidlichen Zerreissung dieser Verbindungsstränge blutet es allerwärts und es gelingt nicht einmal, alle Quellen zu verstopfen.

Mit Rücksicht hierauf begnüge ich mich damit, die Pars anterior des l. L.'s rasch zu umschnüren und herauszuschneiden. Der Stumpf wird mit einem Netzzipfel überdeckt. — Der Rest des r. L.'s dagegen, welcher untrennbar mit dem Zwerchfell verwachsen zu sein scheint, bleibt unberührt. Ebensowenig wird der Lobus caudatus angetastet, welcher gleichfalls stark vergrössert ist.

Nach Schliessung der Bauchwunde wird das sehr schwache und hinfällige Thier in warme Tücher gewickelt und in ein überheiztes Zimmer gebracht. — Gegen Abend scheint sich in der That das Befinden etwas zu bessern; auch am nächsten Morgen macht das Kaninchen einen günstigeren Eindruck. Noch vor Mittag ändert es sich aber zum Schlechten und um 2½ Uhr erfolgt der Tod, 27 Stunden nach der 4. Laparotomie.

Die um 4 Uhr Nachmittags vorgenommene Section ergiebt Folgendes:

An sämmtlichen Körpertheilen ist die grosse Blutarmuth hervorzuheben. Die Organe der Brust- und Bauchhöhle sind, abgesehen von auffallender Blässe, durchaus normal. Die Milz ist kaum vergrössert und weder in Farbe, noch Consistenz abweichend. Ebenso zeigen Magen und Darm nur allgemeine Blässe.

Im Epigastrium stösst man auf einen abgesackten Hohlraum, welcher mehrere Cubikcentimeter blutiger Flüssigkeit enthält; einige lose Gerinnsel sind der letzteren beigemischt. — Das Centrum tendineum ist untrennbar verwachsen mit einem festweichen Körper von graugelber Farbe, welcher offenbar als der freilich sehr veränderte Rest des r. L.'s zu betrachten ist. Er hat den Umfang einer starken Wallnuss und eine kugelig-ovale Gestalt; er besteht aus einer kapselartigen Hülle und einer bräunlich-grauen, theils festeren, theils breiig-weichen Füllungsmasse. Diese zähe butterähnliche Substanz ist durchaus geruchlos.

Aller Wahrscheinlichkeit nach ist die Nekrose dieses Bezirks darauf zurückzuführen, dass bei der einstigen Resection die Hauptgefässe des zurückgelassenen oberen Bruchtheils mit unterbunden worden waren oder sich durch secundäre Thrombose geschlossen hatten.

Zählt man dieses werthlose Ueberbleibsel, wie billig, den ausgeschalteten Bestandtheilen zu, so beziffert sich die Einbusse auf insgesammt 77,1 g. Das leistungsfähige dagegen wiegt 90,7 g und zwar die Pars anterior des l. L.'s 74,7 g, der Lobus caudatus 16,0 g.

Wenn es auch zweifellos misslich ist, das Gewicht desjenigen Leberantheils, welcher heute in so gewaltig vergrössertem Zustande gefunden worden ist, nach einer so langen Zwischenzeit rückblickend zu schätzen, so dürfen wir uns der Aufgabe darum doch nicht entziehen. Denn zum Zwecke der nothwendigen Vergleichung lässt es sich ja nicht umgehen, eine möglichst zuverlässige Grundlage zu gewinnen. Nehmen wir zu aller Sicherheit auch hier den Leberindex zu $4\frac{1}{4}$ pCt. an, so ergeben sich folgende Werthe:

	Sollbestand ursprünglicher (vor 450 Tagen) [1]	Sollbestand jetziger [2]	Istbestand	Also muthmaassliche Zunahme
Für die ganze Leber . .	110,5 g	115,6 g	—	—
Für die Pars ant. des l. L.'s	25,3 -	26,5 -	74,7 g	282 pCt.
Für den Lobus caudatus .	6,6 -	6,9 -	16,0 -	232 -
Somit für den Torso im Ganzen	31,9 g	33,4 g	90,7 g	272 pCt.

[1] Berechnet nach dem damaligen Körpergewicht von 2,600 g.
[2] Berechnet nach dem neuerlichen Körpergewicht von 2,720 g.

Im Vergleich zu seinem eigenen Sollgewicht stellt also de
Torso heute nicht weniger als 272 pCt. dar. Rücken wir abe
seinen jetzigen Umfang dem Sollgewicht der ganzen Leber gegen
über, also die angetroffenen 90,7 g dem muthmaasslichen Werth
von 115,6 g, so erfahren wir, dass er, bei einer mehr als vor
sichtigen Veranschlagung, 78,5 pCt. des letzteren erreicht hat
wahrscheinlicher jedoch sogar 82,1 pCt. Der Leberrest hat sich
somit aus einem Viertel des Gesammtvorrathes in ungefähr vie
Fünftel desselben umgewandelt.

Im Hinblick darauf, dass bereits 1¼ Jahr seit jenem erste
Eingriffe verflossen ist, darf füglich geschlossen werden, dass in
der consecutiven Vergrösserung längst schon ein Stillstand ein
getreten sei, dass sie bereits vor geraumer Zeit ihren endgültige
Abschluss gefunden habe. Allen Anzeichen nach ist der Orga
nismus somit im Stande, mit einem unterschüssigen Bestand
an Lebersubstanz dauernd auszukommen. In der That walte
kein wesentlicher Unterschied zwischen demjenigen Werthe ob
welchen wir — trotz einer so langen Erholungsfrist — im vor-
liegenden Falle erhalten haben — annähernd 80 pCt. — und
demjenigen, welcher in dem Gros der übrigen Versuche diese
Gruppe nach weit kürzerem Zwischenraume, etwa 2—3 Monaten,
erreicht worden war.

Nichts spricht somit dafür, dass die Vergrösserung bei noch
längerem Zuwarten weitere Fortschritte zu machen im Stande
sei. Es wird also auch die Hoffnung aufgegeben werden müssen,
dass die in jener ersten Periode erzielte Zunahme künftighin
noch überboten werden könnte.

Die Widerstandskraft gegenüber einer solchen Kette immer
wiederholter Eingriffe, wie sie der Kaninchenorganismus in den
soeben mitgetheilten Versuchen bewährt hat, im Verein mit
der schier unerschöpflichen Wachsthumsfähigkeit seines Leber-
gewebes war gewiss danach angethan, zu grösserem Unternehmen
zu ermuthigen. So leiteten denn die im Sinne einer dauernden
Hyphepatie[1]) höheren Grades so negativen, in der fruchtbareren
Richtung steten raschen Wiederersatzes so günstigen Erfahrungen

[1]) Mit diesem kurzen Worte mag es sich empfehlen, den Zustand gemin-
derten Lebervorrathes zu bezeichnen.

dieser Gruppe mit innerer Nothwendigkeit zu der Aufgabe, die Ausrottung nicht mehr blos schrittweise zu erstreben, sondern sie im Gegentheil durch möglichste Häufung des Verlustes immer wuchtiger zu gestalten. Nunmehr galt es, das Maass einerseits der Duldsamkeit, andererseits der Schaffenskraft zu erforschen, welches der Organismus gegenüber einmaligen Masseneinbussen an Lebersubstanz bekunde.

b) Unter gleichzeitiger Wegnahme dreier Viertel.

Darüber vermochte ich mich allerdings ja nicht zu täuschen, wie nach jeder Richtung gewagt die Aufgabe sei, neben dem ganzen l. L. gleichzeitig noch die Pars anterior des r. auszurotten. Gestützt auf die so eben berichteten Erfolge dünkte sie mir aber gleichwohl verlockend genug, um sie an 44 Thieren zu erproben.

Die Fülle der unmittelbaren hiermit verbundenen Schwierigkeiten und Gefahren brachte es freilich auch mit sich, dass die Mehrzahl der so Operirten während des Eingriffs oder bald danach zu Grunde ging. Hat man aber erst die zahllosen Klippen kennen gelernt, und die erforderliche Uebung gewonnen, sie sicheren Fusses zu umgehen, so gestalten sich die Resultate doch bedeutend günstiger. Dass die grössere Zahl der Hülfskräfte, deren man zu so umfassendem Zwecke bedarf, das Gebot strengster Antiseptik noch verschärfen muss, ist allzu selbstverständlich, um noch besonders betont zu werden.

Immerhin verfüge ich über 13 Beobachtungen, wo die Kaninchen die gleichzeitige Ausrottung von annähernd drei Vierteln des Leberorgans länger als 5 Tage, zum Theil viele Monate überlebt haben. Jedes dieser 13 Beispiele ist ungemein lehrreich: bezeugen sie doch übereinstimmend, wie die Vergrösserung des Reststückes — entsprechend der radicalen Schroffheit der Beraubungsweise, — fast im nämlichen Augenblicke beginnt, um schon in kurzer Frist auf eine erstaunliche Höhe zu steigen. Keines indess ist so sehr wie das Folgende geeignet, die Schnelligkeit dieser reactiven Erscheinungen in's hellste Licht zu stellen.

Einem weiblichen Kaninchen von 2050 g Körpergewicht wird am 28. Januar 1888 der ganze l. L. — 24,0 + 20,6 = 44,6 g wiegend — und dann sogleich die Pars anterior des r. L.'s — 22,2 g — umschnürt und abgetrennt: also zusammen 66,8 g. Der grosse Stumpf wird mit Jodoform bestreut und das Netz darüber gebreitet. Obwohl sich hierbei eine Zerrung

der Gefässe des letzteren nicht hatte vermeiden lassen, die eine parenchymatöse Blutung veranlasst, erholt sich das Thier allmählich und zeigt bereit nach 2 Tagen leidliches Wohlbefinden. Nachdem es wieder zu fressen begonnen, macht es am 5. Tage einen weit matteren Eindruck und geht unter zunehmender Erschöpfung in den ersten Stunden des 6. zu Grunde.

Die sofort ausgeführte Section ergiebt Folgendes:

Bei der Eröffnung der Brusthöhle zeigt sich im linken Pleuraraume eine reichliche Ansammlung trüber röthlich-gelber Flüssigkeit. Die Serosa, besonders der Ueberzug des Zwerchfells, ist mit einer starken flockigen Auflagerung bedeckt von ähnlicher Farbe. Die linke Lunge ist zwar nirgends luftleer; im Unterlappen jedoch ist der Luftgehalt in weitem Bereich vermindert — ohne sonstige Veränderung des Gewebes. Herz und rechte Lunge ganz gesund.

Im oberen Theile der Bauchhöhle machen sich dichte Verklebungen bemerklich zwischen dem Leberstumpf einer-, dem Magen und dem Zwerchfell andererseits. Spärlicher und lockerer sind sie an der vorderen Bauchwand. In dem offen gebliebenen Reste dieses oberen Bezirks der Bauchhöhle sieht man der Serosa grobe gelbliche Flocken aufgelagert. Bei genauerer Prüfung des Stumpfes ergiebt sich, dass er zum grössten Theil in eine graugelbe, derbe Masse umgewandelt ist, welche der linken Hälfte des Centrum tendineum dicht anliegt. Die Serosa des letzteren, wie der nahen Curvatura minor des Magens ist hier und da etwas rauh durch feine pseudomembranöse Beschläge, jedoch kaum lebhafter injicirt. Dagegen trifft man in der Excavatio vesicouterina eine grössere Flocke, an einigen benachbarten Dünndarmschlingen eine leichte Röthung des Bauchfells. Die Milz verräth weder durch ihren Umfang, noch vermehrten Blutgehalt irgend welche Abweichung. Nieren sehr blass, sonst normal. Die Wandschichten des Magens sind durchweg sehr blutarm; die Schleimhaut des Fundus zeigt inmitten des blassen Grundes einen einzelnen schwarzbraunen Fleck von 3 mm Durchmesser. Die Mucosa des Dünndarms ist ebenfalls blass, bedeckt mit sehr dünnem, hellem und gallertartigem Schleim. Auch der Inhalt des Colon ist dünner als gewöhnlich; an der Schleimhautfläche aber fällt auch hier blos allgemeine Blutarmuth auf.

Die Pars posterior des r. L.'s ist enorm vergrössert; ihre Oberfläche stark gewölbt; das Gewebe ganz hell braungelb und die Schnittfläche von glasig-wässrigem Aussehen. Ihr Gewicht beträgt 40,5 g, das des Lobus caudatus 6,5 g, also des Restbestandes im Ganzen 47,0 g.

Da der 44,6 g wiegende l. L. unter Zugrundelegung von 87,1 g Lebergesammtgewicht [1]) 51,2 pCt. betrug, die Pars anterior 25,5 pCt.,

[1]) Dasselbe ist hier, um nur jeder Ueberschätzung der consecutiven Zunahme vorzubeugen, nach dem ausnahmsweise hohen Index von 4½ pCt. berechnet statt nach der gewohnten Durchschnittsziffer von 4 pCt.

das Entfernte insgesammt also 76,7 pCt., so waren muthmaasslich nur 23,3 pCt. des ursprünglichen Vorrathes zurückgeblieben: ein Werth, welcher fast genau dem als Durchschnitt ermittelten Index entspricht. Sonach dürfte der Torso 20,3 g betragen haben, wovon auf die Pars posterior des r. L.'s (mit 17,8 pCt. berechnet) 15,5 g entfielen, auf den (mit 5,5 pCt. berechneten) Lobus caudatus 4,8 g.

Vergleicht man nun den Umfang, welchen der Resttheil im Augenblick der Operation muthmaasslich besessen, mit demjenigen, welchen er jetzt, — offenbar auch qualitativ schon ganz verändert, — einnimmt, so ergiebt sich das Verhältniss von 232 pCt. und zwar für den Rest des r. L.'s 261 pCt., für den Lobus caudatus 137 pCt. Also sogar bei vorsichtigster Veranschlagung darf behauptet werden,

dass der Wegnahme von annähernd drei Vierteln der Leber innerhalb der knappen Frist von 5 Tagen und 3 Stunden ein Anwachsen der Pars posterior des r. L.'s auf das mehr als Zweiundeinhalbfache gefolgt sei, dass sich der Torso als Ganzes wenigstens stark verdoppelt habe.

Wie gewaltig die Vermehrung unter allen Umständen gewesen sein müsse, erhellt übrigens auch aus der Erwägung, dass das Gewicht der Resttheile, sonst höchstens 25—30 pCt. des Lebergesammtgewichtes erreichend, nach einer so kurzen Zwischenzeit schon auf 54,0 pCt. dieses Werthes gestiegen ist.

In ganz ähnlicher Weise, ja wahrscheinlich in noch höherem Maasse entfaltete sich die Vermehrung bei einem zweiten Kaninchen, welches am 8. Tage nach der Ausrottung von muthmaasslich 78,1 pCt. des Leberbestandes an Herzdilatation mit Parietalthrombosen und embolischen Infarctbildungen da und dort zu Grunde ging: den Folgen einer wohl schon älteren fettigen Entartung des Myocards. Auch hier hatte sich der Umfang der Pars posterior des r. L.'s gegenüber dem schätzungsweisen Ursprungsgewicht mehr als verdoppelt. Ebenso hatte der Rest als Ganzes bereits mehr als die Hälfte des bei der Opera-

Ueberdies ist die allgemeine Abmagerung des Körpers, welche 400 g bereits überschritten hat, gar nicht berücksichtigt, sondern nach wie vor von dem ursprünglichen Gewichte ausgegangen.

tion zurückgelassenen Lebervorrathes erreicht: Alles innerhalb knapper 8 Tage!

Gegenüber dem regelmässigen Verlauf, welchen mehrere andere, mit diesen beiden übereinstimmende Versuche in der Zeit nach der Operation genommen haben, ohne durch widrige Einflüsse oder intercurrente Erkrankungen unterbrochen und gestört zu werden, muss es von nicht geringem Interesse sein, auch einige Beobachtungen kennen zu lernen, wo die dem Eingriff folgende Periode durchaus nicht so ungetrübt blieb. Prüfen wir die bezüglichen Fälle, so erfahren wir zu unserer neuen Ueberraschung, dass selbst unangenehme Zwischenfälle, selbst solche Leiden, welche den Stoffwechsel zu beeinträchtigen, den ganzen Organismus zu schwächen angethan sind, gleichwohl nicht Macht genug haben, um den elementaren Vorgang der consecutiven Vergrösserung des Lebertorso sei es zu verzögern, sei es wesentlich herabzumindern.

Bei dem einen der in Frage kommenden Kaninchen war eine secundäre Nekrose des Lobus caudatus und im Anschluss hieran ein abgesacktes Exsudat in der Mittelbauchgegend zu Stande gekommen. Die hierdurch bedingte Consumtion führte im Laufe der dem Eingriffe folgenden Wochen zu steigender Erschöpfung und einer so starken Abmagerung, dass das damals 2000 g schwere Thier zuletzt nur noch 1480 g wog. Nach 32 Tagen ging es an Entkräftung zu Grunde, ohne dass sich bei der Section irgend welche Organerkrankung ausser eben jener Eiteransammlung, in abdomine hätte entdecken lassen.

Trotz dieser Umstände, welche einer Anbildung von Neugewebe gewiss nichts weniger als förderlich genannt werden können, hatte sich der maassgebende Antheil des Restes, die Pars posterior des r. L.'s gleichwohl fast verdoppelt und die für den Torso im Ganzen herauszurechnende Zunahme musste auf mindestens 80 pCt. beziffert werden.

Erweckt diese Leistung eines langwieriger Erschöpfung verfallenen Organismus unser Staunen insofern, als sich der Zeitraum zwischen Leberausrottung und Tod ja nur auf einige Wochen bemisst, so erscheint sie in dem zweiten Falle nach einer anderen Richtung kaum minder bemerkenswerth. Hier hatte sich

nehmlich eine generalisirte Miliartuberculose hinzugesellt, die sowohl nach der Vielfältigkeit der Heerde, wie nach deren vorgerückter Metamorphose zu schliessen bereits längere Zeit in dem Körper gehaust haben musste. Beinahe alle wichtigen Organe erwiesen sich von zahllosen groben Tuberkeln durchsetzt, die häufig schon verkäst oder in beginnender Zerstörung begriffen waren. Nicht nur Lungen, Pleuren und Nieren, sondern auch Gehirn und Augen zeigten sich stark befallen. Einzig die Leber (d. h. die allein zurückgebliebene Pars posterior des r. L.'s und der Lobus caudatus) war von der Eruption frei geblieben.

Dieser negative Befund einerseits, der schon zur Erweichung vorschreitende Zustand der in den Lungen sitzenden Infiltrate andererseits drängte offenbar darauf hin, letztere Organe als Ausgangspunkt des ganzen Leidens aufzufassen. Höchst wahrscheinlich hatten also die Lungen bereits vor der Laparotomie einige, wenn gleich begrenzte und schwach wuchernde Tuberkelablagerungen beherbergt. Unter allen Umständen aber wird anzunehmen sein, dass das Kaninchen, wenn schon nicht während der ganzen, 77 Tage umfassenden Frist zwischen Leberausrottung und Tod, so doch mindestens während eines recht erheblichen Theiles derselben bereits unter dem Einflusse jener schweren Allgemeinerkrankung gestanden habe. T r o t z d e s D r u c k e s, d e r s o m i t a u f a l l e n n e u b i l d e n d e n P r o z e s s e n o f f e n b a r g e l a s t e t, h a t t e d o c h s o g a r d i e s e s T h i e r K r a f t g e n u g b e w a h r t, u m e i n e h ö c h s t a n s e h n l i c h e Z u n a h m e d e s L e b e r r e s t e s z u z e i t i g e n. Im Verhältniss zu seinem muthmaasslichen Ursprungsgewicht nehmlich hatte der Torso um 81,2 pCt. zugenommen. Mit dem Sollgewicht der ganzen Leber verglichen war er von dessen Viertel zu dessen Hälfte angewachsen.

In allen übrigen (9) Fällen jener 13 Ueberlebenden wurde der Versuch gewagt, der Ausrottung der bekannten 3 Viertel nach einer gewissen Erholungspause die der Pars posterior des r. L.'s folgen zu lassen. Der Ausgang war, wie erinnerlich (vgl. I. Abhandlung, S. 238—244), durchweg ein ungünstiger, indem die so behandelten Kaninchen sämmtlich nach spätestens 26 Stunden zu Grunde gingen. Nur bei einem Theile der Thiere lag die Schuld

hierfür an einem nur allzu leicht mit der Operation sich verknüpfenden Missgeschick. Unbefangenerweise vermochte ich mich indess bei der Mehrzahl dem Eindrucke keinesfalls zu entziehen, dass die Beseitigung einer Drüse, welche sich unglaublich rasch aus einem verstümmelten Bruchtheil in ein fast vollwerthiges Organ zurückverwandelt hatte, eben um deren eigenartiger Leistungsfähigkeit willen das Leben gefährde. Verzichten wir also für jetzt darauf, die gesammte Drüse zu beseitigen! Trachten wir vielmehr, das Räthsel aufzuhellen, wie sich der kümmerliche Rest eines Viertels plötzlich zu einem so kraftvollen Ersatzorgane empor zu heben vermag!

Vom Gesichtspunkte der consecutiven Vergrösserung der zurückgelassenen Stücke aus betrachtet wird es am zweckmässigsten sein, die 8 Kaninchen nach der Länge der Erholungspause zu ordnen, welche ihnen zwischen erster und zweiter Laparotomie gegönnt worden war. So erhalten wir eine fortlaufende Reihe, welche, mit 14 Tagen beginnend, erst mit 399 ihr Ende findet und sich unwillkürlich in 3 Gruppen sondert. Bei der ersten, 3 Beobachtungen umfassenden Gruppe beträgt die Zwischenzeit blos 14—16 Tage; bei der zweiten, welche 5 Fälle einschliesst, waren seit der ersten Operation bereits 3—4 Monate verflossen; bei der dritten endlich, welche sich auf 1 Beobachtung beschränkt, lag mehr als ein Jahr dazwischen.

Die 3 Fälle der ersten Gruppe mit der kurzen Frist von 14 bis 16 Tagen stimmen darin vollkommen überein, dass sich der Torso im Vergleich zu seinem muthmaasslichen Ursprungsgewicht trotz der Knappheit jenes Zwischenraums bereits mehr als verdoppelt hatte. In der That war hier die Zunahme so beträchtlich, dass sich der Leberbestand dadurch schon jetzt auf die Hälfte, ja fast drei Viertel seines Sollgewichtes gehoben hatte.

Die zweite Gruppe bezeugt eine noch wirksamere Bethätigung des dem Drüsenparenchym innewohnenden Wachsthumstriebs. Unter dem Schutze der langen Ruhezeit nehmlich hatte sich hier der Umfang des Ueberrestes in mehreren Fällen beinahe verdreifacht. Weit maassgebender sind indess diejenigen Zahlen, welche bei dem Vergleich mit dem Sollgewicht der Leber zu gewinnen sind. Denn die Abschätzbarkeit dieser Unbekannten ist doch so ausreichend gewährleistet, dass wir das Bewusst-

sein haben dürfen, uns hier auf unanfechtbarem Boden zu bewegen[1]).

Einer der einschlägigen Versuche mag statt jeder allgemeinen Erläuterung hierfür zum Belege dienen:

Einem weiblichen Kaninchen von 2600 g wird am 15. März 1887 der ganze l. L. und sogleich auch die Pars anterior des r. L.'s umschnürt und abgeschnitten. Ersterer wiegt 62,0 g, letzterer 29,0 g, beide zusammen volle 91,0 g. — Blutung gering. Der Stumpf wird unbestreut mit Netz überdeckt und darauf versenkt.

Bereits am 1. April — also nach 16 Tagen — ist das frühere Körpergewicht wiedergewonnen. Von nun ab steigt es beinahe fortwährend, um am 16. Juni 3280 g zu erreichen.

Nunmehr, d. h. 93 Tage nach dem Eingriff, wird die Bauchhöhle von Neuem eröffnet und der Versuch gemacht, die inzwischen gewaltig angeschwollene Pars posterior des r. L.'s zu beseitigen. Deren Oberfläche ist stark vorgewölbt, dunkelblauroth und lebhaft glänzend. Die Schnittfläche von dem bekannten Aussehen, dabei ausserordentlich blutreich.

Die Blutung am Stumpfe ist gering; letzterer wird mit Jodoform bestreut und hinter das Colon ascendens verborgen.

Nach dem Abbinden macht das Kaninchen einen verhältnissmässig munteren Eindruck: es sitzt aufrecht, kriecht herum u. s. w.

3 Stunden nach Beendigung der Operation sieht es entschieden matt aus und zittert lebhaft.

Am nächsten Morgen ist es ganz elend und wird immer theilnahmloser. Gegen 1 Uhr Mittags bekommt es Krämpfe und verendet um 2½ Uhr, also 27 Stunden nach Ausrottung des letzten Leberbestandtheiles.

Die am Morgen des 18. Juni vorgenommene Section ergiebt Folgendes: Herz stark mit Blut gefüllt, deutlich ausgedehnt, im Endocard der rechten Kammer eine beträchtliche Zahl kleiner fleckiger Blutungen. Beide Lungen ebenfalls allgemein blutreich; in den unteren und hinteren Bezirken ist diese Erscheinung noch stärker ausgesprochen und von etwas Oedem begleitet.

Milz weder vergrössert, noch blutreicher. Nieren normal. Das Bauchfell hat, abgesehen von einzelnen umschriebenen Blutunterlaufungen nächst den Rändern der seitlichen Bauchwunde, eine ganz normale Beschaffenheit. Die mediane, der ersten Operation entstammende Narbe ist tadellos verheilt; die Serosa hier mit einem breiten Netzstrange untrennbar verbunden.

Die Pars posterior des r. L.'s ist nur noch in einem kurzen Stumpfe vertreten. An diesen reiht sich unmittelbar an der ebenfalls sehr vergrösserte Lobus caudatus. Dessen Oberfläche ist vielfach uneben, durch weiche

[1]) Um jedem Einwande von vornherein zu begegnen, ist in allen jetzt folgenden Berechnungen der Leberindex mit der sicherlich zu hoch gegriffenen Ziffer von 4½ pCt. veranschlagt.

körnige Erhebungen. Sein Gewebe hell rehbraun, sehr saftig. An seiner medianen Seite ist er mit dem Stumpf der Pars anterior des r. L.'s, sowie dem des l. fest verlöthet: beide Stümpfe sind auch ihrerseits inmitten dichter, theils zum Duodenum, theils zum Centrum tendineum ziehender Adhäsionsstränge verborgen.

Das Gewicht der Pars posterior des r. L.'s beträgt 79,8 g, das des Lobus caudatus 11,6 g, das des ganzen Restes 91,4 g.

Schreiben wir nun der Leber, gemäss dem auf 3280 g gestiegenen Körpergewicht, ein Gewicht von 131,2 g zu, so würden davon auf die Pars posterior — zu 20 pCt. berechnet — 26,3 g und auf den Lobus caudatus — 6 pCt. — 7,9 g, auf diese beiden Abschnitte zusammen aber 34,2 g entfallen.

Da nun in Wirklichkeit der Rest 91,4 g ausmacht, so hat er volle 267 pCt. desjenigen Umfanges erreicht, welchen er unter gewöhnlichen Verhältnissen voraussichtlich besessen haben würde.

Vergleichen wir ferner den heute verfügbaren Vorrath von Lebergewebe mit demjenigen, welcher bei ungestörtem Entwickelungsgange erwartet werden dürfte, so stehen sich ein Sollgewicht von 131,2 g und ein Istbestand von 91,4 g gegenüber.

Da letzterer Posten 69,6 pCt. des ersteren beträgt, so lässt sich bestimmt behaupten, dass im Laufe dieser 3 Monate aus etwa 25 pCt. Drüsengewebe — 70 pCt. geworden seien und dass der kümmerliche Bruchtheil eines Viertels zu beinahe 3 Vierteln des ursprünglichen Vorrathes nachgewachsen sei.

Wenn möglich noch überzeugender wirkt folgendes Beispiel:

Einem weiblichen Kaninchen von 2100 g wird am 29. December 1887 der ganze l. L. von 34,5 g und die Pars anterior des r. L.'s von 18,5 g weggenommen. Ueber den mit Jodoform bestreuten Stumpf wird ein breiter Netzzipfel gedeckt.

Erst nach 50 Tagen — am 17. Februar 1888 — ist das ursprüngliche Körpergewicht wieder erreicht, um bis zum 27. März auf 2250 g anzusteigen.

Nunmehr, also 90 Tage nach der ersten Laparotomie, wird ihm die offenbar enorm vergrösserte Pars posterior des r. L.'s umschnürt und durch Schnitt abgetrennt. Das hell rehfarbene Gewebe zeigt das wiederholt geschilderte wässerig-glasige Aussehen, sehr grobe, gleichsam zerfliessende Acini und einen beträchtlichen Blutgehalt der mittleren und grösseren Gefässe. Sein Gewicht beläuft sich auf nicht weniger als 78,0 g! — Ungeachtet der mit der Hervorwälzung eines so massigen und zugleich unförmlichen Organs verbundenen Fährlichkeiten gelingt es doch, Einriss, wie Blutung hierbei ganz zu vermeiden. Als jedoch eine zweite Ligatur angelegt wird, um den noch ungelösten hinteren Zipfel des Lappens ebenfalls

herauszuheben, bricht in dem die Vorderwand der unteren Hohlvene umklammernden Drüsenbezirk das morsche Gewebe ein. Der hierdurch entstehende Bluterguss wird möglichst schnell gestillt, der Stumpf mit Jodoform bestreut und versenkt.

Beim Abbinden zeigt sich das Kaninchen sehr angegriffen, bleibt jedoch aufrecht im Gegensatz zu anderen Thieren, die nach der nämlichen Operation zusammensanken und die Seitenlage bis zum Tode nicht mehr aufgaben.

Da es um 2½ Uhr moribund aussieht, wird es behufs sofortiger Ausführung der Section 3 Stunden nach Schliessung der Bauchhöhle durch Verbluten getödtet.

Sämmtliche Eingeweide zeigen einen ziemlichen Grad von Blutarmuth, weniger ausgesprochen die Musculatur und die sonstigen Theile. Die einzelnen Organe der Brust-, wie der Bauchhöhle sind durchaus normal. Insbesondere lassen weder die Milz, noch Magen und Darm irgend welche Abweichung erkennen.

Was nun den mächtig angeschwollenen Leberrest anlangt, so setzt sich derselbe zusammen aus der entfernten Pars posterior des r. L.'s — 78,0 g —, dessen Stumpf — 1,6 g — und dem Lobus caudatus — 9,6 g —, insgesammt 89,2 g.

Setzen wir das ursprüngliche Gewicht des erstgenannten Abschnittes statt mit den üblichen 20 pCt., sogar mit 30 pCt. an und berechnen wir ferner — unter voller Berücksichtigung der inzwischen erfolgten Zunahme des Körpergewichtes — das gegenwärtige Sollgewicht der Leber auf 95,6 g[1]), so würde sich sein Volumen doch auf nicht mehr als 28,7 g beziffern lassen. In Wirklichkeit aber beträgt es 79,6 g! Im Laufe der 3monatlichen Erholungsfrist hat sich also, bei vorsichtigster Abschätzung, der Umfang der zurückgelassenen Pars posterior des r. L.'s auf 274 pCt. des ursprünglichen Werthes gehoben, somit beinahe verdreifacht.

Vergleicht man weiterhin den Torso in seinem nunmehrigen Zustande mit dem der Leber jetzt normalerweise zuzumessenden Gewicht, also 89,2 g mit 95,6 g[2]), so kommt man zu dem Schlusse, dass ersterer volle 93,1 pCt. desjenigen Umfanges erreicht habe, welcher der Gesammtleber heute eigen sein müsste.

Vollends aber, wenn man das Sollgewicht auf Grund des üblichen Index von 4,0 pCt. berechnet, ergiebt sich, dass der

[1]) Ebenfalls nach dem Index von 4¼ pCt. des Körpergewichts.

[2]) Nach dem Index von 4¼ aus dem letzterhobenen Körpergewichte von 2250 g berechnet.

Torso 99,1 pCt. betrage, also fast auf's Haar den Werth erreicht habe, welcher dem bei ungestörter Entwickelung jetzt zu erwartenden Vorrathe an Drüsensubstanz entsprechen würde.

Waren die ersten beiden in diesem Capitel geschilderten Beobachtungen danach angethan, die ungemeine Schnelligheit der reactiven Vergrösserung zu bezeugen, so sind die so eben mitgetheilten sehr geeignet, die Lebhaftigkeit und Entschiedenheit derselben zu veranschaulichen. Dem gegenüber erscheint die einzige der 3. Gruppe zugehörige Beobachtung berufen, die Art der Rückwirkung der Hyphepatie bei unbegrenzter Dauer der Erholungszeit ermessen zu lassen.

Einem weiblichen Kaninchen von 2720 g Körpergewicht wird am 7. August 1887 der ganze l. L. von 48,0 g und zugleich die Pars anterior des r. L.'s von 28,5 g ausgeschnitten. Da die Leber auf 108,8 g zu schätzen ist, darf angenommen werden, dass ersterer 44,0 pCt., letzterer 26,1 pCt. betrage, das Beseitigte also insgesammt 70,1 pCt. — Die nicht unbedeutende Blutung aus der Bauchwunde wird leichter, die aus einer grösseren Zwerchfellsvene nur mit Mühe gestillt. — Der Stumpf wird unbestreut mit Netz überdeckt.

Nach der Schliessung der Bauchhöhle macht das Thier in den ersten Stunden einen äusserst matten Eindruck. Trotz Einhüllens in warme Tücher und Verweilens in einem stark geheizten Zimmer bleibt es auch in den nächsten Tagen recht schwach. Sogar Krämpfe werden vorübergehend beobachtet. Allmählich jedoch erholt sich das Kaninchen und nach 32 Tagen hat es auch das anfangs besessene Gewicht zurückgewonnen. Dasselbe steigt dann weiter an, um im Laufe des folgenden Jahres 3300 g zu erreichen.

Am 9. September 1888 — d. h. 399 Tage nach jenem schweren Eingriff — wird ihm die inzwischen enorm vergrösserte Pars posterior des r. L.'s entfernt. Sowohl aus der Musculatur, als besonders aus dem Leberstumpfe blutet es erheblich. Da zugleich das morsche Gewebe des mächtig angeschwollenen Lobus caudatus im Verlaufe der Operation mehrere Einrisse erlitten hat, so bildet sich auch an letzterem eine Hämorrhagie. Leider bleibt diese hier unstillbar; denn es ist einerseits unmöglich, das gegenüber der Fadenschlinge breiähnlich zerfallende Gewebe wirksam abzubinden. Andererseits lässt sich aber auch eine gänzliche Wegnahme des Lappens — mit Rücksicht auf seine unmittelbare Verknüpfung mit dem Stamme der unteren Hohlvene — nicht verwirklichen. Trotz versuchten Anlegens einer Ligatur stirbt das Kaninchen bereits nach ¼ Stunde.

Die sofort vorgenommene Section ergiebt Folgendes:

Die Eingeweide der Brusthöhle sind völlig normal, nur sehr blass. Ebenso verhalten sich die Nieren und das Gehirn. Dagegen sind diejenigen

Organe der Bauchhöhle, welche mit ihrem Blute die Pfortader speisen, wenigstens verhältnissmässig etwas geröthet. Die Milz ist etwas vergrössert; aber ihre Pulpa weder blutreicher, noch weicher als normal. Die Schleimhaut des Magens zeigt in einer beschränkten Partie des Fundus eine leichte Hyperämie und in deren Mitte 2 bräunliche Flecken von kaum Stecknadelkopfgrösse. Das Duodenum ist leicht cyanotisch und enthält mehrere kleine dunkelrothe Flecke inmitten des allgemein stärker blutgefüllten Schleimhautgrundes. Der übrige Theil des Dünndarms ist wesentlich blasser, das Colon durchweg ganz blass.

Die herausgeschnittene Pars posterior des r. L.'s ist stark vergrössert und höchst unförmlich. Ihre stark gewölbte Oberfläche zeigt eine Fülle theils feinerer Unebenheiten, theils gröberer Höcker. Letztere besitzen eine heller braune Farbe, während die dazwischen gelegenen Vertiefungen blauroth aussehen. Auf dem Durchschnitte zeigt das Gewebe einen senffarbenen Ton und die wiederholt beschriebene glasig-feuchte Beschaffenheit. Die Pars posterior des r. L.'s wiegt 99,5 g, der Lobus caudatus 11,0 g, der ganze Torso somit 110,5 g.

Das Sollgewicht der bezüglichen Abschnitte beträgt nun aber, nach dem üblichen Index berechnet, blos 33,4 g und zwar das des Lobus dexter 25,5 g, das des geschwänzten Lappens 7,9 g. Vergleicht man nun diese Werthe mit jenen, so ergiebt sich, dass im Laufe von 399 Tagen ersterer Abschnitt 388 pCt., letzterer 139 pCt., der Rest als Ganzes 329 pCt. seines muthmaasslichen Ursprungsgewichts erreicht habe.

Vergleicht man weiterhin den angetroffenen Vorrath von 110,5 g mit dem Sollgewichte der ganzen Leber, so verdient zunächst betont zu werden, dass derselbe denjenigen Werth sogar noch übertrifft, welchen die Drüse zur Zeit der ersten, so tief einschneidenden Operation aller Wahrscheinlichkeit nach besessen hat.

Heute freilich würde die Leber, gemäss der inzwischen erfolgten allgemeinen Gewichtszunahme des Kaninchenkörpers (auf 3300 g) auf 132,0 g zu schätzen sein. Vergleicht man mit dieser Ziffer den post mortem angetroffenen Bestand von 110,5 g, so überzeugt man sich, dass letzterer nicht weniger als 83,7 pCt. des jetzigen Sollgewichtes des Organs ausmacht.

Innerhalb der allerdings sehr langen Frist von 399 Tagen, welche dem vorliegenden Kaninchen zum Zwecke der Erholung und des Wiederersatzes gegönnt gewesen ist, hat sich also eine sehr weitgehende Vergrösserung des Torso vollzogen. Dieselbe

ist so stark, dass letzterer, absolut betrachtet, das zur Zeit der einstigen Operation vorhandene Lebergewicht erreicht, ja übertroffen hat. Relativ betrachtet ist sie so ansehnlich, dass der Ueberrest auf mehr als vier Fünftel (83,7 pCt.) des gegenwärtigen Sollgewichts der Gesammtdrüse emporgestiegen ist.

Diese erstaunliche Wandlung ist dadurch ermöglicht worden, dass sich der Umfang des Torso auf mehr als das Dreifache des ursprünglichen gehoben hat.

Fassen wir zum Schluss das Ergebniss sämmtlicher einschlägiger Versuche zusammen, um die Folgen zu beleuchten, welche sich an die einmalige Beseitigung von drei Vierteln der Leber mit elementarer Gesetzmässigkeit anschliessen:

> Selbst noch der vierte Theil der Leber ist im Stande, sich auf das Dreifache und mehr seines Umfanges zu vergrössern. Eben hierdurch besitzt er zugleich die Fähigkeit, das verstümmelte Organ insoweit wiederherzustellen, dass es mindestens vier Fünftel seines ursprünglichen Bestandes erreiche, zuweilen sogar ihm völlig gleichkomme.

Einer künftigen Gelegenheit sei es vorbehalten, über die feineren Geschehnisse im Innern des Gewebes und des Zellenleibes zu berichten, mit welchen der Vorgang dieser Recreation der Drüse verknüpft ist.

XIII.

Angeborne Spalten des Ohrläppchens.

Ein Beitrag zur Vererbungslehre.

Von Dr. Oscar Israel,

Privatdocenten an der Universität und I. anatomischen Assistenten des pathologischen Instituts zu Berlin.

(Nach einem auf der 3. Versammlung der anatomischen Gesellschaft zu Berlin gehaltenen Vortrage.)

(Mit 7 Abbildungen im Text.)

Die schwanzlos gebornen Katzen sind nicht im Stande gewesen, die Vererbung individuell erworbener Verstümmelungen wahrscheinlicher zu machen, und wie jeder neue Angriffspunkt für die Entscheidung einer so schwierigen Frage ernstliche Prüfung verdient, so hat sich auch der von Emil Schmidt[1]) in die Discussion eingeführten angebornen Spaltung des menschlichen Ohrläppchens ein lebhaftes Interesse zugewandt. Schmidt berichtete über einen Knaben mit einem Einschnitt am unteren Rande des linken Ohrläppchens, durch den das letztere in zwei kleinere Läppchen getheilt wurde (Fig. 2). „Auch die Mutter des Knaben besass an dem Ohr der gleichen Seite einen ganz ähnlichen Defect; letzterer war jedoch nicht angeboren, sondern die Folge einer Verletzung: die Mutter erinnerte sich ganz genau, dass ihr im Alter von ungefähr acht Jahren beim Spielen von einem anderen Kinde auf der linken Seite der Ohrring, den sie trug, herausgerissen worden war. Die Brücke zwischen dem gestochenen Ohrloch und dem Rande des Ohrläppchens zerriss und die Wundränder heilten nicht wieder aneinander, so dass später in dem hinteren Abschnitt des zweigetheilten Ohrläppchens, um die Symmetrie der Ohrringe wieder

[1]) Emil Schmidt, Ueber Vererbung individuell erworbener Eigenschaften. Bericht über die XIX. allgemeine Versammlung der deutschen anthropologischen Gesellschaft zu Bonn 6.—10. August 1888; Correspondenzblatt der deutschen Gesellschaft f. Anthropologie etc. November 1888.

Fig. 1.

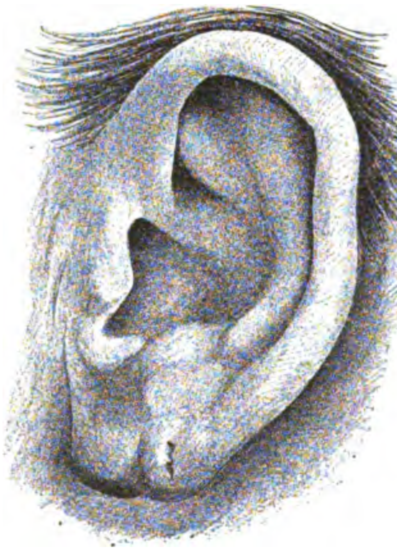


Fig. 2.

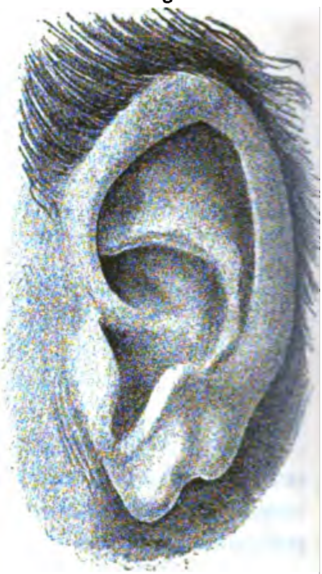


Fig. 1. Erworbene Ohrläppchenspalte nach Schmidt. Schiefgestellter Antitragus, von ihm nach abwärts gehende Leiste auf der Haut des Ohrläppchens. Deutliche Einbiegung unterhalb des Helix.

Fig. 2. Angeborne Ohrläppchenspalte nach Schmidt. Deutlicher Sulcus retrolobularis.

herzustellen, ein zweites Loch gestochen werden musste (Fig. 1)." Schmidt verhehlte sich nicht die naheliegende Möglichkeit, dass es sich um ein zufälliges Zusammentreffen der mütterlichen Verletzung und einer Entwickelungshemmung am Ohre des Sohnes handeln könne, da aber bis dahin die gleiche Störung nicht beobachtet war und demnach der Fall ein äusserst seltener sein musste, so misst er einem zufälligen Zusammentreffen der Abweichungen von Mutter und Sohn eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit bei. „In gleichem Verhältniss wächst die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der entgegengesetzten Annahme, nehmlich dafür, dass wir es in diesem Falle mit Vererbung einer individuell erworbenen Eigenthümlichkeit zu thun haben."

Dieser Auffassung trat kurze Zeit darauf Weissmann[1]),

[1]) Weissmann, Ueber die Hypothese einer Vererbung von Verletzungen.

dem Schmidt's Material zur Verfügung gestanden, entgegen, weil beide in Frage stehende Missbildungen ganz verschieden aussähen; er behauptet, dass das Ohr der Mutter und dasjenige des Sohnes „in ihrer Gestalt im Ganzen, wie in allen Einzelheiten gänzlich verschieden sind", und er spricht sich ferner dahin aus, „dass der Sohn garnicht das Ohr seiner Mutter besitzt, sondern wahrscheinlich das seines Vaters oder Grossvaters. Wenn allerdings Weissmann das Vorhandensein der Spalte im Ohrläppchen nicht anerkennt, sondern den vorderen Hautlappen als das winzig kleine Ohrläppchen in Anspruch nimmt, und dementsprechend den hinteren Lappen als unteres Ende der Cauda helicis deutet, so ist dem entgegenzuhalten, dass eine sehr ausgesprochene Einsenkung des hinteren Ohrrandes oberhalb der pathologischen Einkerbung die natürliche Grenze von Helix und Lobulus deutlich bezeichnet.

Etwas später nahm auch His [1]) zu dem Falle Stellung. Gegenüber der Berufung auf die embryonale Entwickelung des Ohres nach seiner eigenen Darstellung [2]), mittelst deren Schmidt nachzuweisen suchte, dass eine Entwickelungsstörung nicht vorliege, giebt er eine ausführlichere Darstellung der verschiedenen Typen des entwickelten Ohres, um sein mit Weissmann übereinstimmendes Ergebniss in den Worten zusammenzufassen: „Die verticalen Furchen im Unterohr von Mutter und Sohn liegen an verschiedenen Stellen".

Während somit Weissmann und His auf Grund ihrer Nachprüfung des Schmidt'schen Falles den causalen Zusammenhang der von der Mutter erworbenen Verstümmelung und der Missbildung des Sohnes leugnen, brachte in jüngster Zeit Orn-

Vortrag, gehalten am 20. September 1888 auf der Naturforscher-Versammlung zu Köln. Jena 1889.

[1]) His, Ueber das menschliche Ohrläppchen und über den aus einer Verbildung desselben entnommenen Schmidt'schen Beweis für die Uebertragbarkeit erworbener Eigenschaften. Mitgetheilt im anthropologischen Verein zu Leipzig den 8. Februar 1889. Correspondenzblatt der deutschen Gesellschaft f. Anthropologie etc. März 1889.

[2]) His, Anatomie menschlicher Embryonen. III. Die Formenentwickelung des äusseren Ohres. S. 211 f.

stein[1]) neues Material herbei, um Schmidt's, von demselben, auch nach den Darlegungen von His', aufrecht erhaltene Meinung zu unterstützen. Er giebt die Abbildung von dem rechten Ohr eines fünfjährigen Knaben, das ungefähr an derselben Stelle, wie der Fall von Schmidt, eine angeborne Einziehung zeigt, die noch etwas schärfer ausgeprägt ist, als in dem letzteren. Die Mutter des Knaben besitzt eine Spalte an dem Ohrläppchen derselben Seite, durch einen gewaltsamen Insult zu Stande gekommen, als die Dame 4 Jahre alt war; die Verstümmelung unterscheidet sich aber auf den ersten Blick ausserordentlich von der Missbildung des Sohnes. Bei dem Sohne ist der hintere Antheil des Ohrläppchens sehr klein, bei der Mutter der vordere; während die Spalte beim Sohne klafft und nur wenig tief zwischen die überhaupt nur kleinen Hälften des Lobulus eindringt, war das Ohrläppchen der Mutter offenbar von vornherein sehr gross, und die sehr tiefe Spalte klafft nicht. Im Uebrigen sind die Ohren von Mutter und Sohn nicht unähnlich, abgesehen davon, dass das kindliche Ohr breiter, und wegen der an sich geringeren Entwickelung der Hälften des Lobulus kürzer erscheint, als das mütterliche.

Im Weiteren leitet Ornstein von den zur Aufnahme von Ohrringen bei einem Manne bestimmten Löchern ein Grübchen an der Vorderfläche des rechten Ohrläppchens eines seiner Söhne, sowie ein Paar unregelmässige Furchen an beiden Ohren eines anderen Sohnes ab. Weitere unzweideutige Beispiele von Uebertragung erworbener elterlicher Eigenschaften auf die Kinder verspricht Ornstein, der übrigens die bisherigen Phasen der Frage nicht klar und namentlich die Stellung Virchow's zu derselben ganz falsch darstellt.

Den Fällen von Schmidt und Ornstein möchte ich nun selbst einige Missbildungen des Ohrläppchens an die Seite stellen und zugleich daran die für die phylogenetische Verwerthung wichtige Erörterung der ontogenetischen Bedeutung jener Spalten anschliessen.

[1]) Ornstein, Ein Beitrag zur Vererbungsfrage individuell erworbener Eigenschaften. Correspondenzblatt der deutschen Ges. für Anthropologie etc. Juli 1889.

Fig. 3.



Rechtes Ohr eines Kindes von 1¾ Jahren, natürl. Grösse. Angeborne theilweise Spaltung des Ohrläppchens. Ueber der Spalte, unterhalb des Antitragus eine kleine knopfförmige Prominenz P. Mangelhafte Entwickelung der Crura anthelicis.

Fall I. Des Verfassers am 5. Januar 1888 geborne Tochter, die sonst durchaus regelrecht gebildet und jetzt ihrem Alter entsprechend wohl entwickelt ist, zeigte bei der Geburt an ihrem rechten Ohrläppchen (s. Fig. 3) einen tiefen Einschnitt, der vom unteren Rande her den Lobulus in zwei ungleiche Hälften spaltet, deren vordere grösser ist, als die hintere, welche durch eine flache Einbiegung am Rande der Ohrmuschel sich von dem unteren Ende des Helix absetzt. Von der Spalte geht eine flache schmale Furche nach aufwärts, bis sie vor einer knopfförmigen Hervorragung endet, die nicht ganz die Grösse eines Hanfkorns besitzt. Dieser häutige Knopf liegt etwa 4 mm unterhalb des Antitragus, durch eine sehr flache horizontale Furche von ihm getrennt. Die Verlängerung der verticalen von dem Einschnitt nach oben gehenden Furche würde in die vordere Hälfte des Tragus fallen. In den beiden Hälften des Lobulus, sowie in dem erwähnten knopfartigen Vorsprung ist, soweit dies in vivo überhaupt sich bestimmen lässt, ein Knorpel nicht zu fühlen. Das Ohr des Kindes ist in seiner unteren Hälfte etwas breit; eine geringe Abweichung in der Bildung der Crura anthelicis ist auf der Abbildung ersichtlich; sonst jedoch lassen sich keine weiteren Störungen bemerken.

Fall II. Der Freundlichkeit des Herrn Prof. Max Wolff in Berlin verdanke ich es, dass die Besitzerin des in Fig. 4 dargestellten linken Ohres, eine 32jährige Dame, dasselbe in natürlicher Grösse photographiren liess und die Veröffentlichung des Bildes gestattete. Es zeigt dieses Ohr, wie die früheren Fälle, einen angebornen Einschnitt, dessen Verlängerung auf einen nach unten gerichteten vorspringenden Höcker des Antitragus fällt. Unterhalb des letzteren ein wenig nach vorn gelegen sieht man, wie in Fall I, einen kleinen Höcker, dessen unterer Rand, in der Abbildung nicht ganz deutlich, durch

Fig. 4.



Linkes Ohr einer Frau von 32 Jahren mit Spalte des Lobulus; bei P ein prominentes Knöpfchen (Haut ohne Knorpel). Der Antitragus verlängert und schräg gestellt, mit 2 Höckern.

ein künstliches für einen Ohrring bestimmtes, enges Ohrloch, ein wenig deformirt ist. Ausser der angebornen Verunstaltung des Ohrläppchens ist an diesem Ohr noch ein wenig vor der Incisura intertragica ein kleines flaches Höckerchen zu sehen, das eine knorpelige Grundlage besitzt, während in den Theilen des Lobulus Herr Prof. Wolff, welcher auf meine Bitte eine eingehende Palpation vornahm, keinen Knorpel zu fühlen vermochte; auch das vorerwähnte kleine Knöpfchen oberhalb der Spalte scheint keinen Knorpel zu beherbergen.

Die auffällige Aehnlichkeit dieser beiden Fälle unter einander, sowie der Sitz der Spalte in den Fällen von Schmidt und Ornstein lassen die Missbildung nicht als eine solche erscheinen, welche durch irgend eine „zufällige“ Störung der Entwickelung entstanden ist, sondern als eine typische Abweichung der normalen Entwickelung, deren Stelle durchaus constant ist: in keinem Falle befindet sich die Spalte hinter dem Ohrläppchen, da, wo der Helix durch den Sulcus retrolobularis vom Lobulus getrennt wird; ist auch ein deutlicher Sulcus retrolobularis, der an sich selten ausgeprägt ist, in keinem der Fälle vorhanden, so zeigt sich doch in jedem einzelnen die flache Einziehung am hinteren Ohrrande, an der Stelle, wo der Sulcus retrolobu-

laris beginnen sollte, und wo der geschweifte Contour der Ohrmuschel eine sehr augenfällige Unterbrechung erleidet.

In der Literatur habe ich nun keine Anhaltspunkte gefunden, welche Licht in die vorliegende Anomalie brächten. So sehr häufig erworbene Spaltungen als Folgen des Ohrschmuckes der Culturmenschen sind, so finden sich in den Lehrbüchern der Ohrenheilkunde unter den angebornen Störungen Spalten des Ohrläppchens nicht vor bei sonst gut entwickelter Auricula.

Eine angeborne Perforation des Lobulus an einem auch sonst sehr rudimentär entwickelten Ohre „exactly in the situation for putting in earrings," beschreibt Bland-Sutton[1]), und er darf das Verdienst beanspruchen, durch den Hinweis auf die congenitalen Kiemenfisteln, den angebornen Anomalien des Ohrläppchens, die richtige Stelle angewiesen zu haben. Wie bei den angebornen Auricularfisteln, den präauricularen Anhängen und den Halskiemenfisteln handelt es sich auch bei den angebornen Anomalien des Lobulus um Störungen der embryonalen Entwickelung in einer frühen Periode, welche beim Menschen mit der fünften Woche ihren Abschluss findet.

Mehr als in den Arbeiten von Gradenigo und Katschenko ist über die Entwickelung der Ohrmuschel des Menschen von His (a. a. O.) berichtet worden. Die von ihm als Tuberculum 6 bezeichnete erste Anlage des Ohrläppchens gehört dem hyoidalen Bogen an und das Hervorwachsen und Verschmelzen der Begrenzungen der Schlundspalte im Gebiet des Unterohres schildert er mit den Worten: „der Eckwulst des Unterkieferbogens schiebt sich über das Tuberculum 6 hinweg und deckt dasselbe mehr und mehr zu. Weiterhin verwächst er mit ihm......"

„Die 5 Wülste, welche den Grubeneingang umgeben, schliessen sich zu einem plumpen Ringe aneinander, die Art ihres gegenseitigen Anschlusses ist aber nicht allenthalben dieselbe. Am wenigsten verbunden sind, der Natur der Sache nach das Tuberculum 1 und 5 oder Tuberculum tragicum und antitragicum. Hier ist die Verbindung überhaupt nur secundär entstanden und es verbleibt als Spur der früheren Trennung eine Furche, deren

[1]) Bland-Sutton, Lectures on evolution in pathology. Branchial cysts. Medical illustrated news. Vol. III. No. 29 u. 30. London 1889.

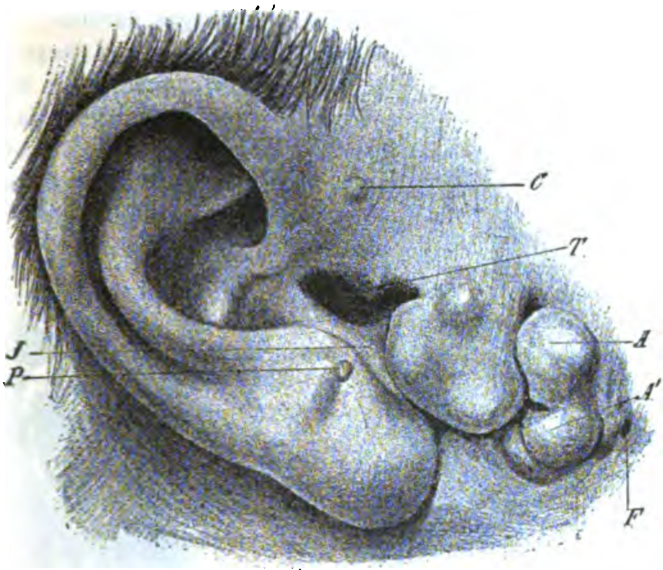
Tiefe nur allmählich und im Laufe der späteren Entwickelung sich ausgleicht."

Diese Furche bezeichnet His als Sulcus intertragicus und die uns hier beschäftigenden Anomalien haben ihren Sitz sämmtlich auf dem Gebiet dieses embryonalen Sulcus; wenn auch im weiteren Verlauf der Entwickelung die Theile sich gegen einander etwas verschieben, wenn diese oder jene Partie kräftiger hervortritt, wenn andere hinter der durchschnittlichen Entwickelungshöhe zurückbleiben, was namentlich bezüglich des Auswachsens der Taenia lobularis zum Lobulus des fertigen Ohres häufig der Fall ist, so kann doch mit Sicherheit der Sulcus intertragicus als der Sitz nachgewiesen und die Entstehung der Abweichung demnach bis in die 5. Woche der embryonalen Entwickelung, in der sich der Ring normaler Weise schliesst, zurückverfolgt werden.

Es ist dies möglich mit Hülfe eines Photogramms, welches Herr Dr. Arthur Hartmann in Berlin mir gütigst zur Verfügung stellte[1]); hier ist das rechte Ohr eines Knaben dargestellt (Fig. 5), welches mehrere präauriculare Anhänge besitzt, die für unsere Betrachtung, ebenso wie eine vor denselben, in der Haut der Wange befindliche Fistel zunächst ausser Betracht bleiben können. Ueber dem rudimentären Tragus findet sich ein kleiner Knorpelvorsprung an der Stelle der bekannten Ohrfistel, der, wie die anderen Abweichungen, auf schwere locale Störungen etwa während der 4.—5. Entwickelungswoche hinweist. Was uns an dem Falle speciell interessirt, ist die vor dem Antitragus, von der Incisura intertragica aus, das Unterohr durchsetzende Spalte, welche die Muschel in ihrer ganzen Tiefe trennt und einen hinteren Abschnitt des Lobulus von einem vorderen abschneidet, dessen Begrenzung nach vorne, wegen der Anomalien des präauricularen Gebietes nicht genau zu bestimmen ist. Auffällig ist auch an diesem Ohr das kleine Hautknöpfchen, welches unterhalb des Antitragus dicht hinter der Spalte gelegen ist und mit den analogen Bildungen der Fig. 3 und 4 in Parallele gesetzt werden muss.

[1]) Die Abbildung ist als Fall von Polyotie publicirt in Hartmann, Die Krankheiten des Ohres u. s. w. IV. Aufl. Berlin 1889. S. 253. Fig. 45. Bezüglich der Auricularanhänge vgl. Virchow, dieses Archiv Bd. 30, S. 221 f. und Taf. VII. Fig. 5 u. 6.

Fig. 5.



Rechtes Ohr eines Knaben mit totaler Spalte des Unterohres und Ohranhängen, nach Hartmann. A und A' Präauricularanhänge. F Kiemenfistel. C Knorpliger Vorsprung an der Stelle der gewöhnlichen präauricularen Fistel. I Incisura intertragica. P Knopfförmige Prominenz, (vergl. Fig. 3, 4 und 6a u. b und 7). T Rudimentärer Tragus.

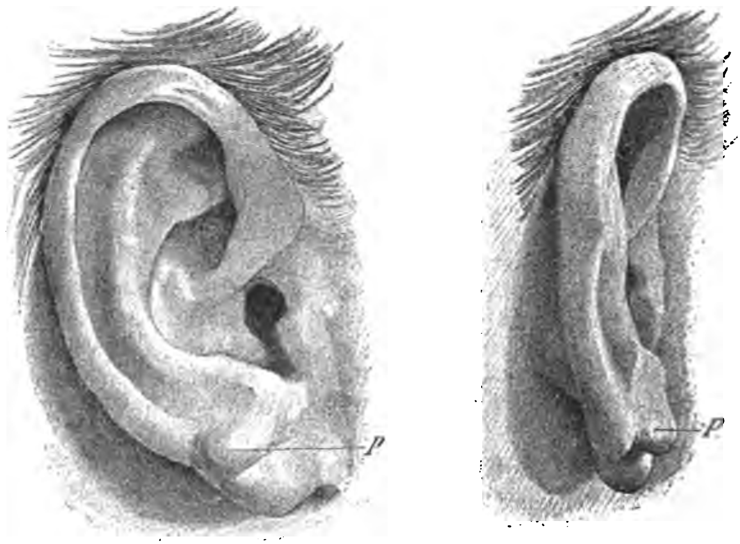
Wenn sich nun auch bis jetzt noch nicht nachweisen lässt, welche morphologische Bedeutung diese kleine Prominenz besitzt, ob sie, in allen Fällen sehr scharf begrenzt und stark prominent, vielleicht mit der flachen Eminentia anonyma feingebildeter Ohren genetisch übereinstimmt, und welchem Umstande sie ihre auffällige Erscheinung bei den vorliegenden Missbildungen verdankt, so bezeichnet sie doch auf's Genaueste den anatomischen Ort der Spalten, die in den Fällen von Schmidt, Ornstein und mir partielle sind, während die Trennung in dem Falle von Hartmann eine totale ist: Die Ohrmuschel wuchs hervor aus dem mandibularen und hyoidalen Bogen, ohne dass in den lateralen Theilen der letzteren die regelrechte Vereinigung der gegenüberliegenden Bänder zu Stande gekommen wäre, eine Störung, die nicht allein steht, wie die präauriculare, übrigens so weit

sich verfolgen liess, nur oberflächliche Fistel und die Anhänge, sowie die Anomalien in der Region des Tragus darthun.

Die auffallende Regelmässigkeit, mit der bei den besprochenen Anomalien das auch ohne solche Complicationen sehr häufig zu beobachtende Knöpfchen unterhalb des Antitragus gefunden wird, legt die Frage nach seiner morphologischen Bedeutung nahe, und es mag vielleicht der in Fig. 6 abgebildete Zustand, der eine förmliche Duplicität des Lobulus darstellt, zur Aufklärung beitragen.

Fig. 6.

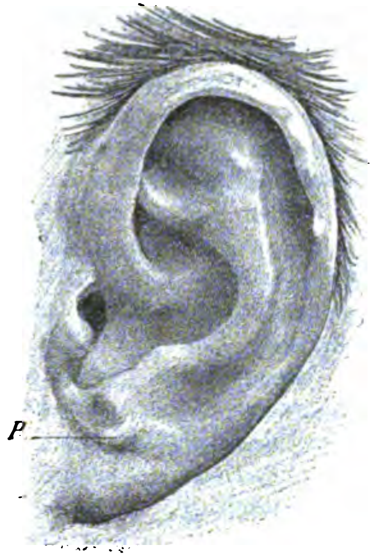
a. b.



Rechtes Ohr eines 27jährigen Mannes mit accessorischem Lobulus P. In der Ansicht a sieht man hinter dem Lobulus unter dem Läppchen P eine flache Einbiegung des Randes, die Andeutung des Sulcus retrolobularis, als deutliche Grenze zwischen dem unteren Ende des Helix und dem Ohrläppchen. Der Antitragus zweihöckerig.

Fall III. Herr Dr. med. S., dessen freundlichem Entgegenkommen ich die photographischen Abbildungen seiner Ohren in Flächen- und Hinteransicht verdanke (Fig. 6, a und b), besitzt an seinem rechten Ohr unterhalb des Antitragus, welcher sehr flach, zweihöckrig erscheint, ein über die Fläche des Lobulus hervorspringendes kleines Läppchen, das an seinem unteren Rande vollkommen von der Grundfläche losgelöst ist und keinen Knorpel enthält, während der Knorpel des Antitragus kräftig entwickelt ist.

Fig. 7.



Linkes Ohr des in Fig. 6 dargestellten Falles, im Allgemeinen von demselben Charakter, wie das rechte. Bei P flache knorplige Leiste, an der rechts das knorpelfreie, accessorische Läppchen ansetzt; auch der richtige Lobulus ist auf dieser Seite nicht gut entwickelt.

Das linke Ohr desselben Herrn zeigt (Fig. 7) die gleiche Configuration wie das rechte, nur fehlt das supernumeräre Läppchen, an dessen Stelle ein knorpeliger Ausläufer des Antitragus eine ziemlich scharfe Leiste (P) bildet. Entwickelungsgeschichtlich entspricht dieselbe dem vorderen Rande des hyoidalen Bogens und markirt, wie das Hautläppchen des anderen Ohres, eine besondere Entwickelung der nicht ganz gleichmässig mit ihrem Gegenüber vereinigten Theile. Hinter dem accessorischen Läppchen des rechten Ohres findet sich eine leichte Einsenkung des Ohrrandes, die Grenze von Helix und Lobulus und Andeutung des Sulcus retrolobularis, eine durchgehende Spalte ist jedoch nicht vorhanden.

Auffällig ist beim Vergleich beider Ohren noch der Umstand, dass das linke Ohr ein sogenanntes „angewachsenes Läppchen" zeigt. Nähere Betrachtung ergiebt jedoch, dass dieses Ohr, wie überhaupt diejenigen mit angewachsenem Ohrläppchen, eigentlich ein läppchenloses ist. Von den Ohren des Collegen S. hat dasjenige mit der stärkeren läppchenartigen Entwickelung der Prominenz unterhalb des Antitragus auch das wohlgebildete eigentliche Läppchen, während das andere einen nur unbedeutenden Vorsprung unter dem Antitragus und ein „angewachsenes Läppchen", d. h. keinen richtigen Lobulus hat.

Dass in der That bei einer grossen Anzahl fertig gebildeter menschlicher Ohrmuscheln die Symphyse des hyoidalen und mandibularen Antheils nicht vor dem Lobulus liegt, sondern dass das Unterohr aus zwei Theilen zusammengesetzt ist, einem vorderen mandibularen und einem hinteren hyoidalen, das lässt sich bei Betrachtung einer hinreichenden Anzahl leicht erkennen. Zu den häufigsten Abweichungen von der idealen Bildung des Ohres gehört eine Entwickelung des Antitragus, welche denselben zweihöckerig, ein wenig nach abwärts und auswärts gerichtet erscheinen lässt. Von dem vorderen Höcker erstreckt sich nun nicht selten ein Wulst oder eine flache Falte nach abwärts auf den Lobulus ohne für gewöhnlich den unteren Rand desselben zu erreichen. In selteneren Fällen sieht man eine förmliche Raphe in der angegebenen Richtung verlaufen; ja bei einem der zahlreichen Herren, deren Ohren ich bei Gelegenheit eines Cursus letzthin genauer inspicirte, war diese Raphe fast einen Millimeter breit, narbenartig glatt und stach durch ihre bläulich weisse Farbe deutlich von der leicht gerötheten Haut des Unterohres ab. Neben der Versicherung des betreffenden Herrn, dass er nie einen Schmiss am Ohr davon getragen, sprach auch die völlige Symmetrie der Abweichung an beiden Ohren dafür, dass es sich um eine congenitale Anomalie handele.

Ein schiefer Antitragus findet sich in dem Falle II, Fig. 4, sowie III, Fig. 6 u. 7; eine sehr auffällige Andeutung der Verwachsungsstelle aber bei dem von Schmidt abgebildeten Ohre der Mutter des Herrn mit der partiellen Spalte (Fig. 1). Abweichungen in der Linie vom Antitragus, beziehungsweise der Incisura intertragica, nach dem unteren Rande des Ohrläppchens zu sind sehr häufig, auch solche, welche nicht als eine Nahtbildung erscheinen; wie die Fälle von partieller und totaler Spalte, Perforation und Grübchenbildung sind auch sie auf eine Störung der Verwachsung zurückzuführen, die in der 5. Woche des embryonalen Lebens sich vollzogen hat.

Was nun die Vererbungsfähigkeit derartiger Abweichungen betrifft, so ist sie unzweifelhaft, wenn auch bei meinen Fällen, soweit ich die Ohren der Ascendenten untersuchen konnte, sich keine erheblichere Abweichungen des betreffenden Theiles auf-

finden liessen. Sehr charakteristisch ist aber das Zusammentreffen in Schmidt's Fall, wo die Bildungshemmung am Ohre des Sohnes ihren Vorläufer am Ohre der Mutter besitzt: derselbe pathologische Prozess, nur in seinen Folgen weniger schwer bei der Mutter, als beim Sohne. Das Zusammentreffen der erworbenen Verletzung mit dem angebornen pathologischen Zustand des Unterohres muss demnach als ein rein zufälliges angesehen werden.

Zwar ist die congenitale Ohrspalte sehr selten, die Zusammenstellungen von Féré und Séglas[1]), und diejenige von Binder[2]) weisen keine Parallelfälle auf, immerhin doch nicht so selten, dass der Fall von Schmidt lange ein Unicum geblieben wäre. Wenn Schmidt aber aus der Seltenheit des Falles ein Argument hernimmt, um den causalen Zusammenhang zwischen der angebornen Anomalie des Sohnes und der Verletzung der Mutter wahrscheinlicher zu machen, so ist dem entgegen zu halten, dass Verletzungen, wie die Mutter sie erlitten, ausserordentlich häufig sind und meine Fälle, ohne ein derartiges mütterliches Präcedenz, denjenigen von Schmidt von Ornstein gegenüber stehen; die Fälle der Letzteren sind als einfache Bildungshemmungen an den Ohren der Söhne anzusehen, und da zudem der Sitz der mütterlichen Verletzung nicht mit demjenigen der angebornen Anomalien bei den Söhnen übereinstimmt, so sind diese Fälle nicht im Sinne ihrer Autoren für die Beleuchtung der Vererbungsfrage verwerthbar; vielmehr dürften sie in ihrer causalen Bedeutung dem „Versehen" der Schwangeren gleichwerthig sein.

[1]) Féré et Séglas, Contribution a l'étude de quelques variétés morphologiques du pavillon de l'oreille humaine. Revue d'anthropologie. IIIème série. Tome I. Paris 1886.

[2]) Binder, Das Morel'sche Ohr. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. XX. Heft 2, auch als Separatabdruck, Berlin 1889.

XIV.

Beiträge zu den „Abweichungen vom Physiologischen“ bei den in den Tropen lebenden Europäern.

Von Dr. M. Glogner,
prakt. Arzt in Padang auf Sumatra.

(Hierzu Taf. V.)

Broca stellte auf Grund von Untersuchungen über die menschliche Grösse und Schwere den Satz auf, dass nach seiner Berechnung ein normal ausgewachsener Mensch so viel Kilogramm schwer sein müsse, als er Centimeter an Höhe misst nach Abzug des ersten Meters. Ist er schwerer oder leichter, so ist er entweder zu stark oder zu mager. Diesem Verhältniss zwischen menschlicher Grösse und Schwere, welches von Broca durch zahlreiche Messungen und Wägungen festgestellt wurde, bei den in den Tropen lebenden Europäern nachzugehen, stellte ich im Jahre 1858 auf einzelnen fieberfreien Plätzen von Nordsumatra eine Anzahl Untersuchungen an. Dieselben sind in den Tropen mit mehr Schwierigkeiten verbunden, als in Europa, wo man leicht vollkommen gesunde Individuen finden kann, während in tropischen Gegenden viele Europäer in ihrer Allgemeinernährung durch überstandene Fieber oder Darmkrankheiten gelitten haben und deshalb für unsere Zwecke nicht verwendet werden können. Deshalb ist das Material, über welches ich verfüge, ziemlich klein, dafür aber mit Sorgfalt ausgesucht. Die tägliche Ernährung der Versuchspersonen bestand in Folgendem: 550 g Reis, 370 g Fleisch, 200 g Brot, ausserdem Gemüse und Bouillon, so dass man die in diesen Nahrungsmitteln enthaltenen Eiweissmengen, Kohlenhydrate u. s. w. als genügend für eine gute Ernährung ansehen kann.

Der Dienst, den der Soldat — die Versuchspersonen waren gesunde Soldaten — zu leisten hatte, war kein anstrengender, die

hygieinischen Verhältnisse günstige. Von 171 Europäern nun, welche im Alter von 25—35 Jahren standen, betrug die durchschnittliche Grösse 1,68 m, das Durchschnittsgewicht 63,5 kg. Diese Durchschnittsziffern haben auf einen höheren Werth auch dadurch Anspruch, dass sie nicht aus Einzelziffern gewonnen wurden, welche theils über, theils unter dem Normalen liegen, sondern dadurch, dass alle Gewogenen bis auf 5 nach Broca als mager zu bezeichnen waren. Es entsteht nun die Frage, worauf diese Abnahme des Gewichtes beruht? Ist dieselbe dadurch bedingt, dass alle Körperzellen gleichmässig an Schwere verloren haben, oder sind es bestimmte Einzelgewebe, durch deren Einbusse diese Erscheinung erklärt werden könnte. Diese Fragen müssen bei der Unkenntniss über physiologische Vorgänge in den Tropen noch unbeantwortet bleiben. Eines möchte ich jedoch nicht unerwähnt lassen, das ist das Fettgewebe. Wer eine indische Hühnersuppe mit einer europäischen vergleicht, dem wird der geringe Fettgehalt der ersteren im Vergleich zur letzteren auffallen; wer europäisches, in die Tropen eingeführtes Rindvieh gesehen hat, dem wird die Magerkeit der eingeführten Thiere trotz der besten Ernährung nicht verborgen bleiben. Das Fleisch, welches wir vom indischen Schlachtvieh zur Ernährung gebrauchen, ist um vieles ärmer an Fett, als das des europäischen. Der Europäer, welcher in den Tropen lebt, nimmt ohne Zweifel viel weniger Nahrungsfett zu sich; damit ist freilich nicht erklärt, warum unser Körper in den Tropen fettärmer sein solle, als in Europa, da sich das Körperfett auch aus Eiweiss und Kohlenhydraten bilden kann, wohl aber wird durch die oben angedeuteten Erscheinungen die Wahrscheinlichkeit nahe gelegt, dass auch bei anderen, in den Tropen lebenden Organismen eine gewisse Fettarmuth vorhanden ist. Es wäre nun das Einfachste, bei Sectionen den Fettgehalt der Gewebe makroskopisch direct zu bestimmen. Auch dies ist wegen Mangel an brauchbarem Material mit Schwierigkeiten verbunden. Die zur Section kommenden Europäer haben meistens an einer Infectionskrankheit gelitten, die einige Zeit dauerte und durch welche das Körperfett Einbusse erlitten hat. Es würde also hier die Abweichung vom Physiologischen durch das Krankhafte verdeckt.

Es stehen mir selbst einige wenige Beobachtungen zu Ge-

bote, welche ich bei Selbstmördern und anderen, sonst gesunden Personen gemacht habe, die eines plötzlichen Todes starben. Da muss ich sagen, dass mir die Magerkeit der Gewebe, besonders die verhältnissmässig geringe Entwickelung des subcutanen Fettgewebes aufgefallen ist. Die physiologische Bedeutung des Fettgewebes, wenigstens des subcutanen, als schlechter Wärmeleiter beruht mit grosser Wahrscheinlichkeit doch auf einem Schutz vor zu grosser Abkühlung; es wird deshalb ein Individuum, welches in eine höhere Umgebungstemperatur versetzt wird, bei derselben subcutanen Fettentwickelung seine Körperwärme schwerer abgeben können, als in kühler Lufttemperatur. Man könnte also das Bestreben des Körpers nach geringer Fettentwickelung in wärmeren Gegenden auffassen als eine acclimatisatorische Abänderung, die den Zweck hat, die Körperwärme durch Leitung und Ausstrahlung besser abgeben zu können.

Wenn man die Annahme zulässt, dass die Abnahme des Körpergewichts in den Tropen zu einem Theil auf einer Abnahme des Körperfettes beruht, dann müsste man erwarten, wenige oder keine Europäer anzutreffen, welche fett genannt werden könnten. Obwohl dies im Allgemeinen nicht der Fall ist, spricht es doch nicht gegen unsere oben ausgesprochenen Behauptungen. Ein Europäer nehmlich, welcher mit der Anlage zur Fettbildung in tropische Gegenden kommt, wird diese Disposition — wenigstens ist vorläufig kein Grund, dies zu bestreiten — beibehalten und bei der an Kohlenhydraten reichen Nahrung bei geringer Körperbewegung trotz der Einbusse an seinem Körperfett, die er durch die Acclimatisation erleidet, doch noch so viel Fett bilden, dass wir ihn als fett bezeichnen müssen. Man kann sich selbst vorstellen, dass durch die letztgenannten Momente (an Kohlenhydraten reiche Nahrung und wenig Bewegung) bei einzelnen Individuen die Fettbildung in den Tropen eine höhere sein kann, als in Europa.

In Europa steigt, wie zahlreiche Messungen ergeben haben, während des Tages die Körpertemperatur, wobei das erste Maximum nach Liebermeister und Jürgens zwischen 10 und 2 Uhr Mittags, das zweite zwischen 5 und 8 Abends fällt. An 10 gesunden Europäern, die mehrere Jahre in den Tropen lebten,

wurden genaue Temperaturmessungen gemacht und die Resultate derselben werden in den Curven A — L (Taf. V) veranschaulicht.

Die Curve A stellt die von Liebermeister bei Europäern in Europa gefundene dar; die folgenden 10 die von mir constatirten. Bei B, C, D ist die höchste Tagestemperatur zwischen 8 und 9 Uhr am Morgen erreicht, um bei B und C bis 2 Uhr Mittags, bei D bis 5 Uhr Abends constant zu bleiben und über Nacht gleichmässig abzufallen. Bei E, F, G ist die um 7 Uhr Morgens erreichte Temperatur nur um 1 — 2 Zehntelgrade von der höchsten Tagestemperatur entfernt. Dieselbe wird um 1 oder 2 Uhr Mittags und 10 Uhr Morgens allmählich erreicht, ohne dass, wie in Europa, ein erstes Maximum zu erkennen ist. Bei H steigt die Temperatur anhaltend bis 12 Uhr, um sich kurze Zeit auf dieser Höhe zu halten und dann wieder abzunehmen. Die letzten drei Curven, J, K, L, haben zwei Maxima. L hat von allen Curven am meisten Aehnlichkeit mit der europäischen. Als das Charakteristische des Ganges der Körpertemperatur der in den Tropen lebenden Europäer möchte ich hervorheben das frühe und schnelle Steigen, ferner eine gewisse Gleichmässigkeit während des Tages. Bei J, K, L, welche eine gewisse Uebereinstimmung mit der europäischen Curve erkennen lassen, ist die Morgentemperatur um 7 Uhr 37,2 — 37,4° C., während dieselbe in Europa nach Liebermeister und Jürgens um dieselbe Zeit 36,6° C. beträgt. In den Morgenstunden von 7—9 Uhr ist also die Körpertemperatur der in den Tropen lebenden Europäer um 0,5° C. höher, als die der Europäer in Europa. In physiologischen Lehrbüchern findet man in dem Abschnitt über thierische Wärme öfter den Satz ausgesprochen, dass in tropischen Gegenden die Körpertemperatur im Durchschnitt um 0,5° C. höher sei, als in Europa. So möchte ich auf Grund des eben Mitgetheilten diesen Satz nicht unterschreiben. Wohl übertrifft die Temperatur in tropischen Gegenden am Morgen die europäische um 0,5° C., aber die höchste und niedrigste Temperatur ist in den Tropen keineswegs um 0,5° C. höher, als die entsprechenden Temperaturen in Europa.

Es folgen nun noch 5 Curven von gesunden Javanen (Taf. V α, β, γ, δ, ε).

Die erste Curve α hat viel Uebereinstimmung mit B, C, D.

In den folgenden β, γ, δ, ε steigt die Temperatur allmählich, um zwischen 12 und 4 Uhr Mittags die grösste Höhe zu erreichen; hier bleibt dieselbe kurze Zeit stehen und nimmt dann langsam wieder ab. Im Allgemeinen zeigen diese letzten vier Curven, wenn man von dem ersten Maximum absieht, eine grosse Aehnlichkeit mit den Curven der Europäer in Europa. Alle Versuchspersonen assen um 11 Uhr Mittags und 5 Uhr Nachmittags.

In diesem Archiv Bd. 116 habe ich einige Versuche mitgetheilt, welche die Wärmeabgabe der Haut an Wasser bei Europäern und Eingebornen betrafen. Dort habe ich auf Grund meiner Versuche den Schluss gezogen, dass die Haut des Eingebornen die Wärme besser leitet, als die des Europäers. Ich habe weitere Versuche über die Wärmeabgabe der Haut bei Eingebornen und Europäern mit dem kleinen Winternitz'schen Calorimeter angestellt. Das Calorimeter, ein mit Watte ausgefülltes Doppelkästchen, dessen Inhalt 60 ccm betrug, wurde mit der offenen Fläche, welche 15 qcm maass und bei den Versuchen mit dünnem Gummi überzogen wurde, stets auf die Innenfläche des rechten Oberschenkels gelegt und 10 Minuten unter mittelstarkem Druck darauf gehalten. In die Mitte der Calorimeterhöhle ragte ein Thermometer, welches die Temperatur der erwärmten Luft angab. Vor den Versuchen wurde die betreffende Hautfläche einige Zeit blossgelegt, um die Blutgefässe und den Contractionszustand der Hautfläche bei den Versuchspersonen so viel wie möglich unter ähnliche, zur Vergleichung geeignete Verhältnisse zu bringen. Das Calorimeter wurde auf die Hautfläche gelegt, sobald die Luft in demselben 28° C. erreichte. Diese Temperatur wurde meistens um 10 Uhr Morgens erreicht. Die Versuchspersonen waren gesund und standen im Alter von 20 bis 30 Jahren. Die erhaltenen Resultate waren die folgenden:

Im Durchschnitt wurden 60 ccm Luft in 10 Minuten von der weissen Haut bei einer Körpertemperatur von 37,2° C. um 1,4° C. erwärmt, während die braune Haut des Eingebornen bei derselben Körpertemperatur dieselbe Luftmenge um 1,7° C. erwärmte. Die Wärmeabgabe an die Luft durch Leitung und Ausstrahlung ist demnach bei dem Eingebornen eine bessere, als bei dem Europäer. Ein Europäer von 15000 qcm Körperoberfläche, bei dem die gesammte Haut von derselben anatomischen

Europäer.		Eingeborne.	
Körpertemperatur	Das Calorimeter in 10 Minuten erhöht um	Körpertemperatur	Das Calorimeter in 10 Minuten erhöht um
37,4° C.	1,4 °C.	37,6° C.	1,6 °C.
36,7 -	1,4 -	37,0 -	1,8 -
37,0 -	1,6 -	37,3 -	2,2 -
37,3 -	1,8 -	37,5 -	2,0 -
37,4 -	1,4 -	36,6 -	1,4 -
37,6 -	1,4 -	37,2 -	1,8 -
37,0 -	1,2 -	37,1 -	2,0 -
37,2 -	1,2 -	36,9 -	1,8 -
37,2 -	1,4 -	37,5 -	1,8 -
37,1 -	1,2 -	37,5 -	1,6 -
37,3 -	1,4 -	37,2 -	1,8 -
37,3 -	1,6 -	37,4 -	1,4 -
37,4 -	1,8 -	36,9 -	1,6 -
37,6 -	1,8 -	37,1 -	1,6 -
Durchschnitt 37,2° C.	1,46° C.	Durchschnitt 37,2° C.	1,74° C.

Beschaffenheit ist, als die Oberschenkelhaut, würde in 24 Stunden durch Leitung und Strahlung an eine Umgebungsluft von 28° C. 2880000 Grammcalorien verlieren, während der Eingeborne unter gleichen Verhältnissen 3505000 Grammcalorien abgeben würde. Da nun der menschliche Organismus seine Wärme zum grössten Theil durch Leitung und Strahlung verliert, so darf man aus diesen, sowie aus den früher mitgetheilten calorimetrischen Versuchen den Schluss ziehen, dass bei gleichen Temperaturen die Wärmeabgabe beim Eingebornen leichter stattfindet, als beim Europäer.

Wenn dies aber der Fall ist, dann werden dieselben Lufttemperaturen, als thermische Reize, für den Eingebornen und Europäer verschiedene physiologische Bedeutung haben. Das Bestreben des Körpers ist ja stets darauf gerichtet, die verlorene Wärmemenge wiederzuersetzen und es wird dann auch in der Wärmeabgabe ein Reiz liegen für die Bildung neuer Körperwärme, welcher bei dem Eingebornen intensiver ausfällt, als beim Europäer. Nun entsteht die Frage: beruht die leichtere Durchgängigkeit der Haut für Wärme bei dem Eingebornen auf der stärkeren Pigmentirung oder auf anderen uns noch unbekannten anatomischen Unterschieden. Ich bin nicht in der Lage hierauf

eine bestimmte Antwort zu geben. Man könnte sich vorstellen, dass die pigmentirte Haut gleich einem dunklen Stoffe die Wärme von dem wärmeren Körperinnern an die stets kühlere Aussenluft besser durchliesse, als die viel weniger pigmentirte Haut des Europäers. Damit würde ein Zusammenhang gefunden zwischen dem Pigment der Haut und dem Stoffwechsel, indem, wie oben hervorgehoben wurde, die bessere Wärmeabgabe bei dem Eingebornen einen intensiveren Reiz zur Wärmebildung und damit zum Gesammtstoffwechsel bildet, als bei dem Europäer. — Vielleicht könnte die Erkenntniss dieses physiologischen Unterschiedes der Haut des Eingebornen und des Europäers auch von therapeutischem Nutzen werden, indem bei Eingebornen, welche an unter besonders hohen Temperaturen verlaufenden Fiebern erkrankt sind, schnell ein starker Abfall des Temperatur durch kalte Bäder erreicht werden könnte. — Bei dem in den Tropen lebenden Europäer kommt aber, was die thermischen Reize betrifft, noch ein anderer Punkt in Betracht. Der Europäer in Europa ist nicht nur während der einzelnen Jahreszeiten, sondern auch während des Tages grösseren Schwankungen der Umgebungstemperatur unterworfen, als in tropischen Gegenden. Dieser Temperaturwechsel wird, weil er unaufhaltsam auf unsere Hautnerven einwirkt, diese in einem gewissen Reizzustande erhalten, der viel geringer sein wird, wenn dieselben Hautnerven höheren gleichmässigen tropischen Temperaturen ausgesetzt sind. Wir werden uns also vorstellen können, dass alle die Veränderungen, welche in Europa durch den stets auf unsere Hautnerven ausgeübten thermischen Reiz in unserem Organismus hervorgebracht werden, — und diese bestehen im Wesentlichen in Veränderungen des Gesammtstoffwechsels, — in den Tropen in viel schwächerem Maasse ausfallen.

XV.
Ueber Krebsentwickelung in Lymphdrüsen.

Von Dr. Zehnder,
Assistenzarzt am Augustahospital in Berlin.

(Hierzu Taf. VI.)

Die Abstammung der Krebszellen von Epithelien wird im Allgemeinen als feststehend angesehen. Einzelne ausgezeichnete Forscher stehen allerdings noch auf dem früheren Standpunkt der Umwandlung von Bindegewebe in Krebszellen.

Die einfache und sichere Art der Fixirung von Kerntheilungsfiguren nach Flemming hat uns eine Handhabe mehr gegeben, um die diesbezüglichen Fragen einer erneuten Prüfung zu unterziehen. Es wurden Lymphdrüsen, welche die ersten carcinomatösen Veränderungen zeigten, nach Flemming untersucht. Sie sind deshalb ein besonders geeignetes Object, weil hier die Structurverhältnisse sehr klar und regelmässig vorliegen.

Bei der Operation oder kurz nach derselben wurden die gespaltenen kleinen Lymphdrüsen in Flemming'sches starkes oder schwaches Osmium-, Chrom- und Essigsäuregemisch eingelegt, 2 Tage darin gehärtet, dann ausgewässert und in Alkohol gebracht, in Paraffin eingebettet und die Schnitte 24 Stunden lang in Safraninlösung (1 : 100 Alkoh. : 200 Aqu.) gefärbt. Auch sofortiges Einlegen in absoluten Alkohol erhält die Theilungsfiguren, aber nicht so deutlich und in so grosser Zahl. Von anderen Härtungsmethoden habe ich nur seltener Gebrauch gemacht, weil die Karyomitose sowohl bei den Lymphdrüsen- als bei Krebszellen überwiegt und diese bei Anwendung der stärkeren oder schwächeren Flemming'schen Mischung sehr gut zur Darstellung gebracht wurden.

Auf diese Weise wurden sämmtliche Lymphdrüsen von 19 Brustkrebsen untersucht, dabei wurde stets der Charakter des primären Tumors notirt, stets beobachtet, ob Ulceration an dem-

selben eingetreten war und wie lange diese eventuell bestanden hatte.

Dieses Material verdanke ich der Güte der Herren Professoren Orth, König und Küster, wofür ich denselben sehr verpflichtet bin.

Von den 19 Mammacarcinomen waren 9 ulcerirt, 10 nicht ulcerirt. Nur die an den letzteren Fällen gemachten Beobachtungen wurden zur Entscheidung der mich hier beschäftigenden Frage herangezogen, da bei gleichzeitigem Vorhandensein verschiedener pathologischer, etwa entzündlicher Prozesse, nur zu leicht Täuschungen unterlaufen können, wie ja auch Missverständnisse in der Literatur sich darauf werden zurückführen lassen.

Der Uebersichtlichkeit wegen möchte ich zuerst den Befund an vollständig oder fast vollständig krebsig degenerirten Drüsen schildern und dann den Befund bei eben durch Krebs inficirten Drüsen.

Schon lange haben Mayzel und Fromann auf das Vorkommen von eigenthümlichen fädigen Structuren in den Zellkernen von Epitheliomen aufmerksam gemacht, dann hat Arnold wiederholt die Karyomitosen an den Krebszellen beschrieben. Auch Gussenbauer[1]) sah mitotische Figuren an denselben.

Es kam vor Allem hier darauf an, zu sehen, ob das Vorkommen der Karyomitose an den Krebszellen constant sei. Dies liess sich leicht constatiren. War nur die Drüse rechtzeitig eingelegt und die Härtung geglückt, so konnte man sicher sein, Mitosen an den Krebszellen zu finden. In keinem einzigen Falle wurden die Mitosen ganz vermisst. In den meisten dagegen sind sie äusserst zahlreich. Häufig unterscheiden sich frische Heerde sehr deutlich von älteren durch die grössere Zahl von Mitosen. Wenn man den bekanntlich grossen Reichthum der Keimcentra normaler Lymphdrüsen an Mitosen zum Vergleich heranzieht, so übertrafen nicht selten jüngste Krebsheerde die Keimcentra an Mitosen. Die proliferirenden Zellen zeichneten sich durch einen grösseren Umfang aus, namentlich war dies auffallend bei der ersten Phase der Theilungsvorgänge, der sogen. Knäuelfigur. — Den feineren Structurverhältnissen der mitotischen Figuren wurde nicht nachgegangen, ich begnügte mich

[1]) Prager Zeitschrift für Heilkunde. II. 1881.

damit zu constatiren, wo Mitose vorhanden war und wo nicht. Von amitotischen Theilungsvorgängen wurde an Krebszellen nicht viel wahrgenommen, obwohl nach Arnold (cf. Arnold, Arch. f. mikr. Anat. 1887, S. 214 u. 215) durch Härtung in schwacher Flemming'scher Lösung und Safraninfärbung dieselben gesehen werden können, eine wesentliche Rolle spielen sie jedenfalls nicht. — Unschwer war es, Verwechselungen der Krebszellenmitosen mit denen der gewöhnlichen Lymphdrüsenzellen zu vermeiden. Weitaus die meisten Mitosen kommen in den Keimcentra vor, viel weniger im übrigen Drüsengewebe. In den Keimcentra nun nehmen allerdings die Zellen einen epithelioiden Charakter an, d. h. der Kern wird grösser, nicht so stark granulirt, wie der Kern einer gewöhnlichen Lymphzelle, lässt meist ein Kernkörperchen hervortreten, Safranin färbt ihn nicht so stark als den Lymphzellenkern, dabei tritt der Zellenleib stärker hervor. Die ganze Zelle ist grösser als eine Lymphzelle. Tritt nun noch eine Mitose in diesen Zellen des Keimcentrums auf, so vergrössert sich die Zelle dabei noch mehr. Aber trotzdem ist bei einiger Uebung eine Verwechselung von Krebszellen- und Lymphdrüsenzellenmitose wohl zu vermeiden, weil eben die Krebszellenmitose immer noch erheblich grösser ist als eine Lymphzellenmitose.

Man wurde allerdings bei der fast vollständigen Degeneration der Lymphdrüse selten in die Lage versetzt, zwischen beiderlei Mitosen unterscheiden zu müssen. Denn so reichlich und constant die Proliferation der Krebszellen war, ebenso passiv verhielten sich die Drüsenreste. Hie und da fand sich wohl noch einmal ein Keimcentrum, meist von sehr kleinem Umfang. In solchen fanden sich dann auch noch Mitosen. Ausserhalb des Keimcentrums fand sich sehr selten an Lymphzellen oder dem Bindegewebe eine Mitose.

Dagegen war manchmal eine Compression des Drüsengewebes nicht zu verkennen (Fig. 1): das Reticulum ist enger, ohne dass die einzelnen Maschen verdickt wären. Die Maschenräume sind nach einer Richtung ausgezogen, welche tangential zum Radius der angrenzenden Krebszellenheerde liegt. Darin liegen die Lymphzellen dichter zusammengedrängt. Auch sah ich in ein paar Fällen, wo die ganze Drüse bis auf kleine Reste unter der

Kapsel krebsig durchwuchert war, eben diese Reste auffallend weit gegen die Kapsel vorgedrängt, so dass sie gegenüber der Umgebung stark hervortreten.

Es kann allerdings auch vorkommen, dass die Krebszellen eine passive Rolle spielen, wenn nehmlich durch narbiges Gewebe in Folge vorausgegangener Entzündung die Ernährung der Krebsheerde verkümmert wird, so dass diese absterben und jene bekannten käsigen grauen Massen in den Drüsen bilden. Narbiges Gewebe schädigt auch die Krebszellen insofern, als sie einzelne in's Bindegewebe vorgedrungene Krebszellen am Weiterwachsen hindert, so dass dadurch eine der wenigen Gelegenheiten geboten wird, unzweifelhafte Krebszellen in vereinzelten oder sehr wenigen Exemplaren im Bindegewebe umherliegen zu sehen.

Die Gefässe krebsig durchwucherter Lymphdrüsen bieten erhebliche Veränderungen. — Die Intimazellen der Arterien und Venen sind vergrössert, treten stärker in das Gefässlumen vor, Kerne und Kernkörperchen sind deutlicher sichtbar. Andere Male sind die Intimazellen zum Theil abgefallen. Die Media ist der Regel nach verdickt, durch Wucherung der Muskelzellen, welche eine regelmässige Lagerung behalten, oder aber durch gleichmässige Vergrösserung der einzelnen Zellen und wirre Durcheinanderlagerung derselben ein eigenthümliches Aussehen gewinnen. Einmal habe ich den Einbruch eines Krebsheerdes durch eine Arterienwand in's Gefässlumen beobachten können. Am ausführlichsten werden diese Gefässveränderungen von Gussenbauer geschildert, doch kann dessen Deutung derselben nicht angenommen werden.

Was das Verhalten der Lymphgefässe und Endothelien der Lymphdrüsen betrifft, so lässt sich an eben erst inficirten Lymphdrüsen das Verhalten derselben am besten prüfen; um aber Wiederholungen zu vermeiden, möchte ich hier den Befund an ihnen vorweg nehmen. Koester[1]) hat in seiner Arbeit über Entwickelung der Carcinome und Sarcome die Umwandelung der Edothelien der Lymphgefässe in Krebszellen behauptet, ebenso v. Recklinghausen und seine Schüler. So viel geht aus diesen Arbeiten unumstösslich hervor, dass die Krebsentwickelung sehr intensiv und sehr frühzeitig in den Lymphgefässen vor

[1]) Koester, Entwickelung der Carcinome und Sarcome. Würzburg 1869.

sich geht. Es ist mir namentlich in Schnitten von Hautkrebsen — einer war erst über erbsgross — leicht gewesen, frühzeitige Verdrängung der Endothelien durch Krebszellen zu finden, wobei die Lymphzellen sich noch in der Mitte fanden oder auf die Seite gedrängt waren.

Am besten müsste sich das Verhalten der Endothelien in Lymphdrüsen prüfen lassen. Hier ist überall in den Lymphgängen Endothelbelag und, vorausgesetzt der Krebs vermag auch die Endothelien zu inficiren, so muss dies hier am ehesten eintreten, wo die Krebszellen in den Maschenräumen aufgehalten, am meisten Musse haben zur Infection.

Nichts von Alledem war bei nicht entzündeten Drüsen zu finden. Auch an den zu- und abführenden Lymphgefässen waren die Intimazellen gut erhalten, hie und da etwas in ihrem Kern angeschwollen und mit hervortretenden Kernkörperchen versehen, aber Mitosen gelang es mir nie, daran zu sehen.

Im Gegensatz dazu habe ich bei Sarcomfällen Anschwellung der Endothelien der Lymphgänge in grosser Ausdehnung gefunden.

Einen Fall von alveolärem Sarcom aus meiner eigenen Beobachtung möchte ich ausführlicher beschreiben, weil er mit einem Falle Hoggan's (Archive de physiologie normale et pathologique 2. sér. VII) wohl identisch ist, der als Beweis für die Krebsentwickelung aus Lymphdrüsen angeführt wurde.

Hoggan sagt freilich selbst von seinem Fall, dass es ein Carcinom im „weitesten" Sinne des Wortes sei, aber er wurde gegen die Thiersch-Waldeyer'sche Theorie von Gussenbauer aufgeführt.

Der Hoggan'sche Fall ist folgender:

„Bei einem 28jährigen Manne wurde eine angeborne pigmentirte Warze an der linken Brustseite unter- und ausserhalb der Mamilla empfindlich. Sie wurde abgebunden, aber bald traten zahlreiche kleine Erhabenheiten um die primäre Warze auf, die ganz rapid wuchsen. Es trat Geschwürsbildung ein und Blutung. Weitere Geschwülste entwickelten sich längs den Lymphgefässen zwischen primärer Geschwulst und Achselhöhle. Schliesslich zeigte sich Geschwulstbildung an der rechten Brustseite und in den Lymphdrüsen der rechten Achselhöhle. Die

vielfache rapide Entwickelung kleiner Knötchen um den ersten Heerd, das Auftreten der Geschwulst entlang den Lymphgefässen, das Ueberschreiten des Sternums, der sehr rasch zum Tode führende Verlauf spricht für Sarcom. Nehmen wir den histologischen Befund Hoggan's hinzu, sowie die Erfahrung der Pathologen, dass aus Warzen sich gerne alveoläre Sarcome entwickeln, so handelte es sich höchst wahrscheinlich um ein solches. — Durch seine sorgfältigen von Illustrationen begleiteten Untersuchungen wies Hoggan die Verbreitung der Geschwulst in den Lymphgefässen und ein allmähliches Uebergehen der normalen Lymphgefässendothelien in „Krebs"zellen nach hier interessirt uns besonders der Befund an den Lymphdrüsen. Hoggan fand auch in ihnen eine allmähliche krebsige Umwandlung der Lymphzellen und Zellen des Stützgewebes. Sowohl die ersteren, wie die Endothelien und die Zellen namentlich an den Knotenpunkten der Maschenräume schwollen in ihrem Protoplasma an. Dasselbe wurde durchsichtiger. Weiterhin schwoll der Kern an. Alsdann traten häufig noch mehrere Kerne auf, mit je einem oder mehreren Kernkörperchen, umgeben von einem Protoplasmahof oder auch anscheinend frei liegend.

Vollkommen hiermit übereinstimmende Bilder (Fig. 2) erhielt ich von einem nicht ulcerirten alveolären Sarcom, das bei einer 45jährigen Frau zwischen rechter Brust und Achselhöhle sich zu Apfelgrösse in wenigen Monaten entwickelt hatte. Zwei erbsgross geschwollene Drüschen lagen daneben. Die Achselhöhle war frei. Histologische Diagnose: Sarcoma alveolare. Die Sarcomzellen, die grössere und kleinere Nester bilden, haben epithelioiden Charakter, zwischen ihnen liegt ein zellenreiches Zwischengewebe. Bei mikroskopischer Untersuchung der Drüsen fällt vor Allem auf, dass an sehr zahlreichen Stellen, namentlich der perifolliculären Lymphsinus, sowie der Lymphgänge, weniger in den Folliculärsträngen, die Maschenräume der Drüse sehr weit sind. Die Wände sind deutlich ausgezogen. Im Bereich dieser Stelle haben sowohl die Endothelien, deren Zusammenhang mit der Wand sehr gut zu sehen ist, als die Wandzellen die verschiedenste Grösse. An den einen tritt Kern und Protoplasma so eben deutlicher hervor als normal, auch das Kernkörperchen wird deutlicher. Andere haben schon ausgesprochen

epithelioiden Charakter, andere sind mächtige Zellen vom Charakter der Epithelien. In den Maschenräumen liegen frei die Lymphzellen, sowie ebenfalls epithelioide und völlig epithelartige Zellen. Kleinste mitotische Kerne finden sich in den spärlich erhaltenen Keimcentra und in seltenen Exemplaren vereinzelt umher liegen. Meist sind die mitotischen Figuren grösser, mögen ungefähr Arnold's[1]) grösseren chromatinhaltigen Mitosen entsprechen, wie man sie an chronisch entzündeten Lymphdrüsen häufiger findet. Dann giebt es ganz grosse Mitosen, die vollkommen denen der Krebszellen gleich sind oder sie noch übertreffen. Diese verschiedenen Mitosenarten kommen an Lymphzellen und Stützgewebe vor. Auffallend reichlich war hier die einfache Kernvermehrung vertreten, ebenso wie in Hoggan's Fall.

Während also beim Carcinom eine Endothelbetheiligung nachzuweisen nicht gelingen wollte, ist sie hier in hohem Grade vorhanden. — Um die Krebsentwickelung weiterhin zu verfolgen, empfiehlt es sich die erste Infection der Lymphdrüse zu beobachten.

Bozzolo hat darauf aufmerksam gemacht, dass die ersten Krebsheerde stets in der Rinde zu finden sind. Auch Gussenbauer, auf anderem Standpunkt stehend, giebt an, in einem Fall im zuführenden Lymphgefäss einige unzweifelhafte Krebszellen gesehen zu haben. Thatsächlich treten constant die ersten Heerde im zuführenden Lymphgefäss bezw. im perifolliculären Lymphsinus auf. Bei kleinsten Heerden der Follikel liess sich durch Serienschnitte nachweisen, dass sie die Fortsetzung von Heerden der Lymphsinus waren. Fig. 3 zeigt 2 Heerde, von denen der eine noch im zuführenden Lymphgefäss, der andere im benachbarten Lymphsinus liegt. Alsbald wachsen die Heerde weiter in die Follikel und dann in irgend einer Richtung in die übrige Lymphdrüse hinein. Die Krebsheerde sind dabei voll von Mitosen; das umliegende Drüsengewebe sieht aus wie normales und enthält auch für das normale seine meisten Mitosen in den Keimcentra, viel weniger im übrigen Gewebe.

Interessant und von grosser Regelmässigkeit ist nun das Weiterwuchern der einzelnen Krebsheerde. Ich möchte dies an einem Beispiel klar machen.

[1]) Dieses Archiv Bd. 77 u. 78.

In Fig. 4 ist eine Drüse mit 4 Heerden dargestellt, von denen der erste grösste mit breiter Basis auf der Kapsel aufsitzt; er erstreckt sich im Halbbogen in's Mark der Drüse, unmittelbar und ohne Uebergangszone an's gesunde Drüsengewebe angrenzend. Ein zweiter kleinerer Heerd sitzt an anderer Stelle der Kapsel auf. Dann sind noch zwei mikroskopische Heerde vorhanden. Von denen der eine vom perifolliculären Lymphsinus continuirlich sich in den Follikel erstreckt. Der vierte liegt ebenfalls im perifollicularen Lymphsinus.

Jeder dieser 4 Heerde bildet etwas Abgeschlossenes für sich und wenn wir uns ein Bild von ihrem Wachsthum machen sollen, so müssen wir die Heerde als von je einem Centrum aus gewuchert betrachten. Wir haben es nicht mit einer systematischen Erkrankung zu thun, wobei die Sinus und Lymphsinus betroffen würden, sondern diese Heerde vermehren sich als etwas Fremdartiges für sich in der Drüse. Namentlich ist das Verhalten der Grenze der gesunden Lymphdrüse zu beachten. Hier haben frühere Beobachter Uebergangsstadien von Lymph- zu Krebszellen gesehen. Es giebt solche entschieden nicht. Durch Flemming'sche Flüssigkeit wird der Umfang der Zellen, ihre Verbindung mit dem anliegenden Gewebe so intact erhalten, dass es dadurch leicht ist, auch geringe Vergrösserung der Endothelien oder Lymphzellen nachzuweisen. Aber es gelingt nicht. Unmittelbar am Rande des Krebsheerdes liegen Lymph- und Bindegewebszellen von normalen Verhältnissen umher. Es kommen ja hie und da am Rande eine oder einige Krebszellen vor: es müssen doch die einzelnen Zellen sich einmal zwischen die fremden Elemente vorwagen, wenn sich der Heerd weiter ausbreiten soll. Aber von einer Zone zwischen Krebsheerd und Drüse, in welcher die Krebszellen, die Lymphzellen und die in Entwickelung zu Krebszellen begriffenen Zellen der Drüse bunt durcheinander lägen, kann nicht die Rede sein, und so behält das Kriterium der Pathologen, dass der Krebs blos nesterweise sich entwickele, auch hier an der Grenze der Krebsentwickelung gemeinhin seine Gültigkeit. Des Gegensatzes halber lohnt es sich auf die Sarcomentwickelung hinzuweisen. Bei Sarcomen finden wir namentlich an der Grenze des Sarcoms in den Lymphdrüsen ein sehr buntes Bild, das dadurch erzeugt wird, dass die grösseren Sar-

comzellen wie hingesät zwischen den Lymphdrüsenzellen umherliegen. Ausserdem sind die Zellen an Grösse sehr verschieden; Mitosen enthalten zumeist die grossen Sarcomzellen.

Auch Gussenbauer giebt von einem Melanosarcom, das sonst auf begleitende entzündliche Prozesse nicht verdächtig ist, eine Illustration, wo in der Lymphdrüse Sarcomzellen mit und ohne Pigment zwischen den Drüsenzellen umherliegen.

Die Krebsalveolen werden durch das Maschenwerk der Lymphdrüsen gebildet. Es spielt dabei eine durchaus passive Rolle. Von Proliferationserscheinungen ist Nichts an ihm wahrzunehmen. Nur wenn Entzündung vorhanden war, dann ist es verdickt. Fast immer habe ich in solchen Fällen Pigment als Zeichen stattgehabter Entzündung nachweisen können.

Schwierig wird die Untersuchung und weniger unzweideutig, wenn zum Studium der Krebsentwickelung Lymphdrüsen genommen werden, welche ausser an Krebs, noch anderweitig erkrankt sind. Durch die häufige, jetzt durch frühzeitigere Stellung der Diagnose allerdings sich mindernde Ulceration des primären Heerdes, kamen dem Chirurgen vielfach entzündlich veränderte krebsige Drüsen zur Beobachtung. Bei Lymphadenitis schwellen nun vor Allem, wie bekannt, die Endothelien der Lymphsinus und Lymphgänge und auch in den Follikeln und den Follicularsträngen finden sich epithelioide Zellen.

Gussenbauer hatte bei seinen Untersuchungen vielfach solche entzündete und gleichzeitig mit Krebs inficirte Lymphdrüsen vor sich, da er namentlich durch Lippenkrebse inficirte Drüsen untersuchte. Gerade bei denjenigen Bildern, welche für seine Auffassung der allmählichen Vergrösserung namentlich der Lymphzellen bis zur Annahme des Charakters der Krebszellen am meisten beweiskräftig wären, wird angegeben, dass sie von Drüsen stammen, deren „Follikel sehr stark geschwollen sind“, deren peripherische Lymphsinuse mit Lymphzellen und rothen Blutkörperchen angefüllt sind, in deren Parenchym zerstreut Blutkörperchen umherliegen, und deren Gefässe bereits Endothelwucherung oder auch schon stark proliferirende Muskelzellen zeigen — Alles Veränderungen, wie wir sie zusammen bei Entzündung finden.

So zeigt im Einzelnen seine Figur VI peripherische Lymph-

sinuse, welche vollgepropft sind, ausserdem geschwollene Follikel. Figur VII Endothelwucherung der Gefässe, zerstreute epithelioide Zellen und ausserordentlich zahlreiche rothe Blutkörperchen im Follikel, wie sie nur eben bei Entzündung darin vorkommen. Ebenso stammt Figur XII, welche epithelioide Zellen vereinzelt zwischen normalen oder wenig veränderten Lymphzellen darstellt, von dem Fall der Fig. XIII, XVII und XVIII, von denen die erstere ganz starke Follikelschwellung aufweist, während auf XVII in der unmittelbaren Nachbarschaft eines Gefässes mit geschwollenen Wandzellen rothe Blutkörperchen umherliegen.

Nach Obigem bin ich zu folgenden Resultaten gekommen.

1) Die ersten Krebsheerde treten in den zuführenden Lymphgefässen der Lymphdrüsen auf.

2) Weiterhin breitet sich der Krebs derart aus, dass die ersten Heerde sich durch centrales Wachsthum vergrössern.

3) Die Krebsentwickelung geht gemeinhin alveolenweise vor sich.

4) In allen Krebsheerden sind reichlichste mitotische Vorgänge zu sehen.

5) Das Lymphdrüsengewebe weist bei Krebseinwanderung zuerst keine wesentlichen Veränderungen, namentlich keine Proliferationserscheinungen auf.

6) Später treten deutliche Compressionserscheinungen an demselben auf.

7) Die Blutgefässe zeigen vielfach Hypertrophie der Musculatur, sowie Endothelveränderungen.

8) Die Lymphgefässendothelien, sowie die Drüsenendothelien zeigen keine wesentlichen Veränderungen.

XVI.

Zur Pathologie der Pulmonalarterienklappen.

(Aus dem städtischen allgemeinen Krankenhause Friedrichshain.)

Von Dr. Schwalbe, Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. VII — VIII.)

Der Gegensatz, den man von jeher zwischen den Häufigkeitsscalen der rechts- und linksseitigen Endocarditiden construirt hat, ist in neuerer Zeit für die fötalen Erkrankungen des Endocards in gewissem Grade verwischt worden, indem Rauchfuss nach seinen zahlreichen Beobachtungen constatirt hat, dass die fötale Endocarditis nur in so weit häufiger am rechten Herzen auftritt, als sie sich an einen Entwickelungsfehler anschliesst, während unabhängig von solchem das rechte Herz in der intrauterinen Periode nicht öfter erkrankt als das linke. Allein der viel grössere Unterschied, der sich bezüglich der Frequenz zwischen den extrauterinen Endocarditiden beider Herzhälften stets geltend gemacht hat, ist auch nach den Erfahrungen der letzten Jahre in derselben Form und demselben Umfange erhalten geblieben. Noch immer ist die Zahl der isolirten extrauterinen rechtsseitigen Klappenfehler, auf welcher Basis sie auch entstehen mögen, sowohl im Verhältniss zu den linksseitigen, als auch absolut so klein, dass der Kliniker sich nur zögernd und nach wiederholter sorgfältiger Untersuchung zu der Diagnose eines primären Tricuspidal- oder Pulmonalfehlers verstehen wird, und auch der Anatom, der über ein reiches und mannichfaltiges Sectionsmaterial verfügt, trifft eine alleinige Endocarditis des rechtsseitigen Klappenapparates so selten, dass eine derartige Beobachtung fast als ein glücklicher Fund bezeichnet werden kann. Willigk[1]) z. B. hat unter 238 Klappenfehlern nur 2mal (= 0,9 pCt.) eine primäre Affection der Lungenarterienklappen

[1]) Prager Vierteljahrschrift. 1856.

constatiren können, Sperling[1]) hat im Berliner pathologischen Institut unter 300 Herzfehlern die Pulmonalklappen allein 0mal, mit anderen Klappen zusammen nur 3mal betroffen gefunden, nach Weckerle[2]) waren im Münchener pathologischen Institut unter 846 Endocarditiden die Pulmonalklappen überhaupt in 1,54 pCt., allein nur in 0,59 pCt. afficirt.

Bei dieser Sachlage erscheint es wohl auch heute noch gerechtfertigt, rein casuistisches Material zu diesem Capitel der Herzpathologie beizubringen, selbst wenn dasselbe sich nicht durchweg durch extraordinäre Erscheinungen auszeichnet oder neue Gesichtspunkte eröffnet, und in diesem Sinne trage auch ich kein Bedenken, einige einschlägige Fälle zu publiciren, die ich im Zeitraum von etwa 1½ Jahren im Leichenhause des Krankenhauses Friedrichshain zu beobachten Gelegenheit gehabt habe. Dieselben betreffen sämmtlich das Ostium pulmonale, gehören aber ihrer Aetiologie nach in verschiedene Kategorien und gewähren zum Theil dadurch ein besonderes Interesse, dass sie zu den rarissimae aves gezählt werden können[3]). Klinisch kommt nur der erste und letzte Fall in Betracht: von ihnen will ich daher auch die Krankengeschichte etwas ausführlicher beibringen.

I. Endocarditis ulcerosa (maligna) der rechten Pulmonalarterienklappe und des Conus pulmonalis.

(Hierzu Taf. VIII.)

Frau Weinandt, 38 Jahre alt, aufgenommen den 12. September 1888, will früher an Nervenschwäche und „Rheumatismus" gelitten haben, hat 5mal geboren. Seit 3 Tagen klagt sie über Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, allgemeine Mattigkeit, Fieber.

Stat. praes. Kräftig gebaute Frau. Auf Brust und Bauch zahlreiche, roseolaähnliche Flecke. Am linken Mittelfinger geringe (seit einigen Tagen bestehende) Phlegmone. Zunge stark belegt, feucht. Herztöne leise. Lungen intact. Respiration ruhig. Urin beim Kochen leicht getrübt. Temp. 39,8 (vgl. den in Taf. VIII beigefügten Curvenausschnitt Fig. 2 vom 12. bis 22. September).

[1]) Ueber Embolien bei Endocarditis. Inaug.-Diss. Berlin 1872.

[2]) Ueber ulceröse Endocarditis der Pulmonalarterienklappen. Münchener med. Wochenschr. 1886.

[3]) Letzterem Vorzuge verdanken es die 3 letzten Präparate, dass sie auf speciellen Wunsch des Herrn Geheimraths Virchow in die Sammlung des hiesigen patholog. Instituts aufgenommen werden.

14. Sept. Milzdämpfung vergrössert. Temp. 37,7, 39,5.

15. Sept. Auf dem ganzen Körper rothe kleine Flecke, nicht erhaben, auf Druck nicht verschwindend. Zwischen ihnen vereinzelte Eiterpusteln. Pat. klagt über Schmerzen in den Fuss- und Ellenbogengelenken. Temp. 38,7, 39,6. Milz stark vergrössert, palpabel. Stuhl obstipirt. Urin eiweissfrei. Puls 96.

17. Sept. Schmerzen in Knie-, Fuss- und Ellenbogengelenken; letztere geschwollen. Stühle geformt. Temp. 38,0, 39,9.

19. Sept. Die Eiterpusteln der Haut sind zum Theil eingetrocknet; an manchen Stellen dunkelröthliche Borken. Starke Schmerzen und Schwellung am rechten Handgelenk. Am Herzen systolisches Geräusch, keine nennenswerthe Verbreiterung der Dämpfung. Puls 80. Urin eiweissfrei. Milzschwellung besteht fort. Phlegmone am linken Mittelfinger trotz Carbolumschläge etwas vergrössert. Temp. 38,9, 40,1.

26. Sept. Exanthem fast verschwunden. In den Gelenken der Beine sind Schmerzen und Schwellung gewichen. Heute neue Schmerzen im linken Schultergelenk. Durch Incision der Phlegmone des linken Mittelfingers werden einige Tropfen Eiter entleert. Temp. 40,3, 36,6. Puls 78.

27. Sept. Schüttelfrost. Temp. 36,5, 39,3. An den inneren Organen nichts Bemerkenswerthes.

Nun folgen fast täglich Schüttelfröste mit beträchtlichen Temperaturschwankungen (cf. den beifolgenden Curventheil Fig. 1 vom 25. October bis 16. November), ohne dass die Untersuchung der inneren Organe bis zum 10. November etwas Wesentliches ergiebt. Die Phlegmone des linken Mittelfingers heilte, die Schmerzen und Schwellung der Gelenke verschwanden.

10. Nov. Schabendes systolisches und diastolisches Geräusch am ganzen Herzen. 2. Pulmonalton verstärkt.

Am 18. November hören die Schüttelfröste auf, Fieber besteht nur in mittleren Schwankungen fort.

22. Nov. Oedem der Füsse, geringer Ascites. Urin eiweisshaltig, zeigt bei der mikroskopischen Untersuchung hyaline, derbe Epithelial- und feingranulirte Cylinder, spärliche rothe Blutkörperchen, spärliche Bakterien und Kokkenketten. Reibegeräusch am Herzen besteht fort.

3. Dec. Subnormale Temperatur. Oedeme nehmen zu. Derbe phlegmonöse Infiltration an der Aussenseite des rechten Oberschenkels, in der Gegend des Trochanter major. Reibegeräusch am Herzen schwächer.

11. Dec. Tod.

Klinische Diagnose: Pyämie. Endocarditis? Pericarditis. Nephritis haemorrhagica. Phlegmone femoris dextri.

Die am nächsten Tage von mir vorgenommene Section ergab folgenden Befund.

Mittelgrosse weibliche Leiche mit starkem Hydrops anasarca am ganzen Körper. In der Gegend des rechten Trochanter major eine handtellergrosse bläuliche Verfärbung und derbe Infiltration der Haut. Beim Einschnitt in

diese Stelle entleert sich aus dem Unterhautzellgewebe und dem anstossenden Zwischenmuskelgewebe reichliche trübe, jauchig-eitrige Flüssigkeit. Arterien und Venen des rechten Oberschenkels intact.

In der Bauchhöhle ½ Liter, in der rechten Pleurahöhle etwa 1½ Liter klarer hellgelblich-grünlicher Flüssigkeit.

Im Herzbeutel etwa 5 Esslöffel einer trüben, mit wenig Fibrinflocken vermischten Flüssigkeit. Viscerales und parietales Pericard zeigen in der Gegend der Herzbasis kleine, weiche, gelbliche warzige Auflagerungen und sind daselbst getrübt, trocken. Herz auf das 1½fache der Faust vergrössert. Pulmonalklappen nicht schlussfähig, Aortenklappen schliessen. Rechter Ventrikel mässig dilatirt, nicht hypertrophisch. An der vorderen Wand des Conus pulmonalis ist das Endocard nahe dem Ostium in dreimarkstückgrossem Umfange getrübt, mit feinen, weichen, gelblichen Wärzchen besetzt. Von der rechten Pulmonalklappe ist der grösste Theil verschwunden, der basale Rest ist trübe, leicht verdickt, zeigt einen gelblichen, verdickten, mit kleinen Auflagerungen versehenen, zerfressenen Rand. Herzohren ohne Inhalt. Mitralsegel und Aortenklappen zart, ohne Auflagerungen. Musculatur rechts und links gelblichröthlich, schlaff.

Linke Lunge lufthaltig, stark ödematös. Rechte Lunge: Unterlappen derb, wenig lufthaltig, mässig geschwollen, auf der Schnittfläche roth mit einem Stich in's Gelbliche, fein granulirt, in der vorderen Hälfte ein etwa hühnereigrosser, gelblichrother keilförmiger Infarct, der Pleura breitbasig aufsitzend.

Milz stark vergrössert, mässig derb. Pulpa geschwollen, violettroth.

Linke Niere vergrössert, geschwollen. Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, bläulich mit gelblichen Flecken. Dieselbe Zeichnung in der verbreiterten, trüben Rinde. Rechte Niere im Allgemeinen ebenso.

Genitalien u. s. w. zeigen nichts Besonderes.

Diagnose: Phlegmone femoris dextri circumscripta. Pericarditis serosa. Endocarditis ulcerosa valv. pulmonalis dextrae et coni pulmonalis parietalis circumscripta. Degeneratio adiposa cordis. Infarctus et pneumonia catarrhalis lobi inferioris dextri. Hyperplasia pulpae lienis. Nephritis parenchymatosa subacuta. Hydrops universalis.

Der vorstehende Fall beansprucht einmal unser Interesse in hervorragender Weise durch seine klinischen Erscheinungen: sowohl Beginn als auch Verlauf der Krankheit, Aetiologie und Natur der Affection bieten einige Auffälligkeiten dar, die eine besondere Berücksichtigung verdienen.

Wenn wir vor Allem die Temperaturcurve in's Auge fassen, so macht sich im Krankheitsbilde eine markante Zweitheilung geltend: während nehmlich vom 12.—27. September ein wenige Schwankungen darbietendes, remittirendes Fieber besteht, das in

seinen Höhegraden 40° wenig überschreitet und in seinen Tiefenpunkten gewöhnlich nur bis 38° heruntergeht, tritt plötzlich am 27. September Nachts ein Schüttelfrost ein und mit ihm eine Temperatursteigerung von 3°, und von da an folgen einander 7 Wochen hindurch fast täglich Schüttelfröste mit Temperaturschwankungen von 3—5°. Erst 3 Wochen vor dem Tode, in einer Zeit, wo schon das Terminalstadium der Krankheit beginnt, machen die Fieberschauer einer niedrigen, ziemlich gleichmässigen, manchmal subnormalen Temperatur Platz. Wenn wir nun nach den beiden ersten Abschnitten (der letzte kommt aus dem angegebenen Grunde nicht in Betracht) eine Beurtheilung der Natur der Krankheit geben wollten, so würden wir die erste Periode als den Typus einer gewöhnlichen fieberhaften Infectionskrankheit, etwa eines Typhus, eines Scharlach oder einer Arthritis auffassen, die zweite dagegen müssen wir allein nur als Pyämie bezeichnen. Dass beide Theile aber sich zu einem einzigen Krankheitsbilde vereinigen und sich abhängig zeigen von der ulcerösen, diphtherischen Entzündung des Endocards, demonstrirt wiederum auf's Deutlichste, wie wenig man im Stande ist, in allen Fällen zwischen den einzelnen Formen der malignen Endocarditis, ja der Endocarditisarten überhaupt eine scharfe Trennung zu vollziehen.

Diese Schwierigkeit wird im vorliegenden Falle durch die übrigen Krankheitssymptome noch erhöht. Der frühzeitige, schon bei der Aufnahme in die Anstalt fast perfecte Ausbruch des hämorrhagischen, anscheinend theilweise vereiternden Exanthems zusammengehalten mit dem intermittirenden Fieber und den zahlreichen Schüttelfrösten könnte uns dazu bestimmen, die ganze Erkrankung als eine pyämische, ausgehend von der Phlegmone des linken Mittelfingers, aufzufassen. Allein dieser Annahme würde der Umstand widersprechen, dass die Fiebercurve erst am 27. September, d. h. nach über 14 Tagen ihren pyämischen Charakter erhält, ferner der Mangel jeglicher embolischer Abscesse in den inneren Organen[1]). Weiterhin bildet das Vorhandensein eines blanden Infarcts in der linken Lunge und die lange Dauer der Krankheit, die sich — wie bisher in keinem Falle von septi-

[1]) Die Phlegmone am rechten Oberschenkel war durch Infection der ödematösen Haut von aussen her bedingt.

scher Endocarditis — auf 3 Monate erstreckt, Momente, die sich mit der Diagnose einer Pyämie nicht vereinigen lassen.

Andererseits können die am 2. Tage nach der Aufnahme der Patientin auftretenden Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken als regelrechter Gelenkrheumatismus gedeutet werden: dann wäre die Endocarditis als eine sogenannte rheumatoide zu betrachten, die in ihrem protrahirten, schweren Verlauf mit schliesslicher Erzeugung einer hämorrhagischen Nephritis tödtlich geendigt hat. Eine Modification dieser Auffassung würde endlich die Annahme bedeuten, dass die Endocarditis die Primäraffection — freilich mit dunkler Aetiologie — darstelle, die Gelenkaffectionen aber wie alle anderen Erscheinungen das Secundäre. Hiermit würde der frühzeitige Eintritt des Exanthems und des hohen Fiebers vor der Betheiligung der Gelenke am besten im Einklang stehen. Die Natur der Endocarditis selbst wäre von derjenigen der vorhergehenden Deutung nicht verschieden.

Ich muss offen gestehen, dass ich zwischen den beiden letzten Eventualitäten keine sichere Entscheidung treffen kann: die eine hat so viel für sich wie die andere. Höchst beachtenswerth bleibt in jedem Falle der pyämische Charakter der Fiebercurve während der längsten Periode der Krankheit und der frühzeitige Ausbruch des Exanthems. Zu letzterem ist nur noch zu bemerken, dass ein sicherer genetischer Zusammenhang zwischen den Eiterpusteln und den Ecchymosen auf der inneren Station nicht hat constatirt werden können; es ist vielmehr der Möglichkeit Raum gegeben, dass die Eiterpusteln hier in ähnlicher, accessorischer Weise entstanden seien, wie beim gewöhnlichen Gelenkrheumatismus.

Der 2. Punkt, der uns an dem vorliegendem Fall interessirt, ist die ungewöhnliche Etablirung der Entzündung an den Pulmonalklappen. In neuerer Zeit hat man bekanntlich die alte Erklärung Virchow's, nach der die Localisation der entzündlichen Prozesse am Herzen durch mechanische Ursachen bestimmt wird, in der Weise bei der Deutung der in Rede stehenden Verhältnisse benutzt, dass man in jedem Falle die durch die mechanischen Ursachen hervorgerufenen kleineren oder grösseren Läsionen des Klappenapparats als Eingangspforten für die Mikroorganismen betrachtet. Und da das grösseren Insulten ausgesetzte

Endocard des linken Ventrikels leichter Störungen in seiner Ernährung erfährt, so ist seine grössere Prädisposition für die Erkrankung durch Bakterieneinwanderung erklärbar. Ein anderer Grund aber für die häufigere Affection des linksseitigen Endocards wird in der Biologie der Bakterien gefunden. Bekanntlich zeigen die pathogenen Mikroorganismen ein lebhaftes Sauerstoffbedürfniss, und wenn dieselben auch als facultative Anaërobien betrachtet werden müssen, so ist doch ihre Fortbildungsfähigkeit im arteriellen Blut wesentlich grösser als im venösen. O. Rosenbach[1]) legt auf diese letzteren Verhältnisse ein ganz besonderes Gewicht, während er der Wirkung der Druckdifferenz im rechten und linken Ventrikel nur eine untergeordnete Bedeutung für diese Frage beimisst. Indessen glaube ich diesen exclusiven Standpunkt nicht theilen zu dürfen, vielmehr erkenne auch ich den mechanischen Vorgängen einen wesentlichen Einfluss auf die Prävalenz der linksseitigen Endocarditis zu. Das springt jedem, der ein grösseres anatomisches Material durchmustert, in die Augen, wie häufig die Aorten — und mehr noch die Mitralsegel kleine Veränderungen, wie fettige Degenerationen, fettige Usuren u. s. w. aufweisen, die alle prädisponirte Stellen für die Ansiedlung von im Blute kreisenden Mikroorganismen werden können, während dagegen die rechtsseitigen Klappen solche Alterationen des Gewebes nur sehr selten darbieten, und zwar die Pulmonalklappen noch viel seltener als die Tricuspidalis[2]). Dass aber gewisse Störungen am Endocard vorhanden sein müssen, um die Ansiedlung von Mikrokokken zu ermöglichen (abgesehen von der Eventualität einer Embolie der Klappengefässe), dafür spricht nicht nur der Umstand, dass so häufig schwere Pyämien zur Section gelangen, wo das Endocard in keiner Weise afficirt ist[3]), son-

[1]) Bemerkungen zur Lehre von der Endocarditis mit besonderer Berücksichtigung der experimentellen Ergebnisse. Deutsche med. Wochenschrift. 1887.

[2]) Die Möglichkeit von Mikrokokkenembolien der Klappengefässe hat auf die Erkrankungsziffer der rechts- und linksseitigen Endocarditiden keinen nennenswerthen Einfluss, denn die fast gefässlosen Aortenklappen erkranken unendlich viel häufiger als die gefässhaltigen Tricuspidalsegel.

[3]) Erst neulich habe ich wieder bei einem 25jährigen Mann mit Infection des Blutes durch Staphylococcus aureus (ohne sicher nachzuweisende

dern auch dass die Häufigkeitsscala der einzelnen Klappenerkrankungen mit derjenigen der oben angeführten nutritiven Störungen übereinstimmt. Ferner aber fällt für diese Annahme die Erfahrung in's Gewicht, dass die an sich so seltene Erkrankung der Pulmonalklappen auch im extrauterinen Leben häufig auf dem Boden eines congenitalen Missverhältnisses im Pulmonalarteriensystem sich entwickelt. Und zwar gehören hierher nicht nur die Fälle, in denen gröbere, aus der Fötalperiode herstammende Fehlbildungen den Locus minoris resistentiae abgeben, sondern es sind auch, wie ich vermuthe, hier Fälle anzuführen, in denen eine chlorotische Anlage der Pulmonalarterie eine ähnliche Prädisposition für die Endocarditis des rechten Herzens, wie diejenige der Aorta für die gleichartige Erkrankung des linken Herzens liefert. Leider habe ich mir bei der vorliegenden Beobachtungen eine genauere Notiz über das Verhalten der Pulmonalis nicht gemacht. Dagegen habe ich jüngst an einem 29jährigen, mittelgrossen Manne mit Lebercirrhose, Nephritis parenchymatosa u. s. w., der neben einer frischen, verrucösen, wenige Mikrokokken aufweisenden Endocarditis mitralis auch eine eben solche Endocarditis der vorderen und linken Pulmonalarterienklappe hatte, eine Chlorose der Pulmonalis [Umfang oberhalb der Klappen 5,8 cm gegen normalen Durchschnitt von 7,9 cm [1]); Aortaumfang 6,0] constatiren können. Auch die beiden nächsten Präparate sollen mir Gelegenheit geben, auf diese Frage zurückzukommen.

Endlich möchte ich noch auf ein Moment hinweisen, das auch schon von anderen Autoren hervorgehoben worden ist, nehmlich dass die häufigste Form der Endocarditis valv. pulmonal. die ulceröse, bezw. maligne ist. Dieser Umstand wird zum Theil vielleicht dadurch bedingt, dass die pathogenen Mikroorganismen weniger abhängig sind von den Ernährungsverhältnissen ihres Substrats und sich daher auf den gefässlosen Pulmonalklappen besser fortentwickeln können, als die nichtpatho-

Eingangspforte), die zu ausserordentlich zahlreichen Abscessen in Herzfleisch, Lungen, Milz, Nieren, Leber, Haut geführt hatte, das Endocard völlig intact gefunden.

[1]) Cf. Buhl, Mittheilungen aus dem pathologischen Institut zu München. Stuttgart 1878.

genen. Andererseits ist auch die Erwägung meiner Ansicht nach nicht von der Hand zu weisen, dass ein gewisser Procensatz gutartiger Entzündungen später bei der Section nicht mehr zur Beobachtung gelangt, weil ihre Producte wegen des Gefässmangels der Pulmonalklappen überhaupt nicht oder nur theilweise organisirt und allmählich durch den Blutstrom abgeschliffen werden.

II. 2 Fälle von Endocarditis chronica fibrosa retrahens valvularum arteriae pulmonalis.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 1 und 2.)

1. Marie Hübner, 68 Jahre alt, gestorben am 3. Juli 1889, Obduction am 4. Juli.

Klinische Diagnose: Lungenschrumpfung.

Sectionsbefund: Arteriosclerosis gravis aortae et valvul. aortae. Stenosis ostii aortae. Endarteriitis pulmonalis levis. Endocarditis chron. fibrosa retrahens valv. pulmonal. Hypertrophia ventriculi sinistri. Atrophia fusca myocardii. Cirrhosis nigra apicis pulmonis dextri. Pneumonia fibrinosa lobi inferioris dextri. Atrophia granularis renum arteriosclerotica. Aplasia renis sinistri. Atrophia fusca hepatis.

Herzbefund: Herz frei im Herzbeutel, auf das 1¼fache der Faust des Individuums vergrössert. Spitze nur vom linken Ventrikel gebildet. Epicard mit wenig Fett versehen, stellenweise leicht verdickt. Venen in mittlerem Grade gefüllt. Arterien geschlängelt, treten als dickwandige Wülste hervor. Linker Vorhof — Umfang 11,5 cm. Endocard zart. Foramen ovale geschlossen. Mitralsegel leicht sehnig verdickt, Sehnenfäden wenig verkürzt. Linke Vorhof — Kammergrenze 10,4. Höhe des linken Ventrikels 7,0. Wanddicke 1,6. Musculatur derb, graubraunröthlich. Ost. aortae arterios. 6,0, cardiac. 6,5. Die linke und rechte Aortenklappe fast vollständig mit einander verwachsen, in der oberen Hälfte durch Schwund der aneinander stossenden Theile zu einer Membran vereinigt; an der Basis besteht zwischen ihnen ein niedriges Septum, das stark verdickt, zum Theil verkalkt ist. Die beiden, mit Kalkeinlagerungen versehenen, verdickten Klappen stehen von der Aortenwand ab, sind nicht vollkommen anzulegen. Die hintere Aortenklappe wenig verdickt und verkalkt. Aorta 2 cm oberhalb des Ostium 7,5 breit, Intima mit wenigen knorpelartigen Platten versehen.

Rechter Vorhof — Umfang 14,0 cm, Vorhof — Kammergrenze 16,5. Wanddicke 0,3 cm. Musculatur graubraun. Grösste Breite des Conus pulmonalis 8,5. Von den Pulmonalklappen ist die rechte ausserordentlich stark verkümmert und geschrumpft, 1 cm breit, 1 cm hoch, das ganze Segel, besonders sein freier Rand sehnig verdickt. Letzterer steht 0,6 cm tiefer als das Ostium pulmonale arteriosum. Die vor-

dere und linke Klappe ist vergrössert: linke am freien Rand 3,5 breit, 1,5 hoch, vordere 3,8 breit, 1,7 hoch. Die linke ist im Allgemeinen zart; nur an der linken Hälfte ist die Basis mit einer fast linsengrossen kalkigen Einlagerung, die in den Sinus Valsalvae hineinragt, versehen. Ausserdem aber zeigt sich in der Mitte der Basis eine kleine gelbliche, schmale Leiste, die von der Pulmonalwand ausgehend sich an der Innenfläche der Klappe etwa auf ein Drittel derselben aufwärts erstreckt. Die vordere Klappe ist in der oberen Hälfte verdickt. An der linken Peripherie der Pulmonalis sind die benachbarten Theile der vorderen und linken Klappe auf 0,5 cm Weite (von der Arterienwand aus gerechnet) mit einander verschmolzen, an der rechten Peripherie besteht zwischen beiden, in ihrer oberen Hälfte, oberhalb der verkümmerten rechten Klappe ein 0,6 cm breiter Zwischenraum, in dem die hier weisslich verdickte Intima der Pulmonalarterie freiliegt. 2,0 cm oberhalb des Ostium pulmonale ist die Arterie 7,0 breit; ihre Intima zeigt kleine, unregelmässige, gelbliche Flecke. Ductus arteriosus Botalli geschlossen. Pulmonalarterienzweige in der Lunge ohne Veränderungen.

2. Wilhelm Kretschmer, 84 Jahre, gestorben 20. October 1888. Obduction 21. October.

Klinische Diagnose: Altersbrand.

Sectionsdiagnose: Arteriosclerosis aortae. Exarticulatio pedis sinistri (gangraenosi). Emphysema pulmonum. Bronchitis purulenta. Endocarditis valvularum pulmonal. chronica fibrosa retrahens.

Herzbefund: Herz frei im Herzbeutel, nicht vergrössert. Linkes Herz intact. Foramen ovale geschlossen. Aortenklappen zart. Aorta ascendens mit wenig sklerotischen Veränderungen. Rechte Vorhofkammergrenze 17,5. Wanddicke 0,3. Breite des Conus pulmonalis 11,0. Ost. pulmonale 8,2. Art. pulmonalis 7,6. Ductus arteriosus geschlossen. Am Ost. pulmonale sieht man 2 grosse Klappen, die vordere und die rechte, und eine kleine, die linke. Von den ersten beiden ist die vordere am freien Rande 3,6 cm breit, 2,0 hoch, die rechte 3,2 breit, 2,0 hoch. Beide sind an ihren Randtheilen, besonders an den Insertionsstellen, fibrös verdickt, gelblichweiss; die vordere enthält an der Basis 2 spitze, hirsekorngrosse, kalkige Einlagerungen, die rechte zeigt an ihrem rechten Randtheil einige hirsekorngrosse knorpelartige Verdickungen. Zwischen den rechtsgelegenen Insertionslinien beider Klappen besteht ein Zwischenraum, der am Ost. pulmonale arteriosum 0,25 cm breit ist. Die linke Klappe ist nur als Rudiment vorhanden. Ihr linker Randtheil ist mit der Pulmonalwand fest verwachsen, der rechte ist frei und gestattet einen sehr engen Zugang zu dem stark verkleinerten, etwa einer Erbse entsprechenden Sinus Valsalvae. In letzterem ein hirsekorngrosses, festweiches, an der Peripherie dunkelblaues, im Centrum graurothes Blutgerinnsel, das leicht verschieblich ist. In dem oberhalb des Klappenrudiments gelegenen, am Ostium 1,2 breiten Zwischenraum zwischen vorderer und rechter Klappe liegt die intacte Intima der Pulmonalis frei. Art. pulmonalis überall dünn und elastisch.

In beiden Fällen ergiebt die mikroskopische Untersuchung verdickter Klappenpartien eine gleichmässige bindegewebige Wucherung mit sehr spärlichen Spindelzellen.

Die geschilderten Veränderungen an den Pulmonalklappen beider Herzen sind, wie man sieht, einander ausserordentlich ähnlich. Hier wie dort ist der pathologische Befund bei sehr alten Leuten — und zwar zufällig — erhoben worden, in beiden Fällen ist wesentlich eine Klappe (bei Hübner die vordere, bei Kretschmer die linke), diese aber sehr beträchtlich von dem schrumpfenden, endocarditischen Prozess betroffen, während die beiden anderen Klappen nur geringere Alterationen zeigen. In beiden Fällen endlich, glaube ich, hat sich die Endocarditis auf dem Boden einer congenitalen Fehlbildung entwickelt. Die Erfahrung nehmlich, dass eine compensatorische, nachweislich erst im extrauterinen Leben entstandene Vergrösserung der Pulmonalklappen kaum ja zur Beobachtung gelangt ist[1]), ferner die ausserordentliche Grössendifferenz zwischen der in allen ihren Durchmessern verkleinerten rechten, bezw. linken Klappe und den beiden anderen (ein Missverhältniss, das in diesem Grade auch an den Aortenklappen auf sklerotischer Basis allein wohl kaum zur Erscheinung kommt) drängt mich zu der Vermuthung, dass es sich in beiden Fällen um eine schon congenitale Anlage zweier grosser und einer rudimentären Klappe handelt und dass an diese Missbildung als prädisponirten Platz (vergl. Epikrise zu Fall I) sich später eine Entzündung angeschlossen hat. Diese Annahme wird gestützt durch den Vergleich der vorliegenden Präparate (Fig. 1 und 2) mit einem anderen (Fig. 3), in welchem bei der monströsen Ausbildung von 4 Pulmonalklappen die überzählige ebenfalls nur etwa halb so gross ist, wie die anderen drei. Besonders gleicht die verkümmerte Klappe in Fig. 2 der überzähligen (im übrigen zarten) in Fig. 3 sowohl in der Form, als auch in der Lage gegenüber den benachbarten Klappen, und die Aehnlichkeit gerade zwischen diesen beiden Präparaten wird vielleicht insofern noch frappanter, als die oben erwähnte basale Raphe in der linken Klappe des Herzens von Hübner als Andeutung für die Verschmelzung zweier Klappen aufgefasst wer-

[1]) Langer, Ueber die Prävalenz der Endocarditis valvularis in der linken Herzhälfte. Wiener med. Blätter. 1881.

den kann und danach in der That auch hier ursprünglich vielleicht 4 Segel angelegt sind.

Nebenbei möchte ich hier auf einen Fall verweisen, der, als einziger in der Literatur (wenigstens soweit ich dieselbe beherrsche) — eine grosse Aehnlichkeit mit Fall Kretschmer besitzt: derselbe ist vor 2 Jahren von E. Grawitz im hiesigen Augusta-Hospital beobachtet und in diesem Archiv Bd. 110 veröffentlich worden. Dort (es ist Beobachtung No. 2) war die „medial gelegene“ Klappe im Sinus Valsalvae mit der Arterienwand fast in toto — nur der äusserste freie Rand war beweglich — fest verwachsen. Die beiden anderen Klappen waren ohne Spuren einer Veränderung. In diesem Fall bestand ein Aneurysma der Aorta ascendens, welches der Verf. für die Ausbildung der Pulmonalklappenaffection in Anspruch nimmt. Nach seiner Meinung hat dasselbe durch Druck auf das Ost. pulmonale eine Entzündung der Arterienwand (die freilich im Protocoll nicht näher beschrieben ist) bewirkt und dadurch eine Fixation der Klappe an die letztere zu Stande gebracht.

Was endlich noch die Frage nach der Functionsfähigkeit der Pulmonalklappen während des Lebens betrifft, so glaube ich, dass das Klappenrudiment in beiden Fällen ausgereicht hat, die Lücke im Klappenseptum zu schliessen, zumal da durch die grösseren anderen Segel selbst ein Theil des Defects schon gedeckt werden konnte. Für diese Anschauung spricht der Mangel einer Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels in beiden Fällen.

Wir gehen endlich zum letzten Fall über, der in seiner Aetiologie zu den grössten Seltenheiten gehört, seinem Gesammtbilde nach sogar als ein Unicum bezeichnet werden muss.

IV. Gummöse Myo- und Endocarditis des Conus pulmonalis mit Stenose des letzteren. Gummöse Arteriitis und Stenose der Art. pulmonalis. Gummose der Pulmonalklappen. Völliger Defect der rechten Pulmonalklappe.

Schwere Arteriosklerose des Aortensystems. Aneurysma der Aorta ascendens. Insufficienz der Aortenklappen. Hypertrophie und Dilatation beider

Ventrikel. Obliteratio pericardii. Infarct des Mittellappens der rechten Lunge. Atrophia granularis renum arteriosclerotica. Induratio cyanotica lienis et hepatis.

Krankengeschichte: Marie Stoll, 53 Jahre alt, aufgenommen 20. Februar 1888, gestorben 14. April 1888.

Patientin will stets gesund gewesen sein, stellt jede bettlägerige Krankheit bestimmt in Abrede. Seit 6 Wochen besteht Herzklopfen, Athemnoth, Mattigkeit. Pat. hat einige gesunde Kinder geboren.

Status praesens: Kleine, blasse Frau.

Gesicht gedunsen. An der Stirn Narben.

Thorax starr. Respiration angestrengt, beschleunigt.

Puls 108, mässig hoch, ziemlich resistent.

Lungen. Hinten rechts unten Schall etwas gedämpft, Athemgeräusch abgeschwächt, spärliche Rasselgeräusche.

Herzdämpfung nach rechts verbreitert. Spitzenstoss in der Mammillarlinie im V. Intercostalraum. Während der ganzen Herzaction ist ein sägendes Geräusch hörbar, das die Herztöne übertönt.

Leberdämpfung reicht rechts fast bis zur Darmbeinschaufel, in der Mittellinie fast bis zum Nabel. Die Oberfläche des Organs fühlt sich glatt an, der Rand ist scharf, die Consistenz derb.

Milzdämpfung nicht deutlich festzustellen.

Im Urin viel Albumen.

22. Februar. Neben einem schwachen pericardialen Geräusch ein lautes endocardiales diastolisches Geräusch hörbar, ferner auch ein systolisches Geräusch über der Spitze und der Aorta. Beide endocardialen Geräusche pflanzen sich in die Carotiden fort. Das Herz ist nach links fast bis in die vordere Axillarlinie verbreitert, daselbst auch der Spitzenstoss fühlbar.

Puls exquisit celer.

Im weiteren Verlaufe nehmen die Oedeme, die Cyanose, die Dyspnoe zu und am 14. April tritt der Exitus ein.

Klinische Diagnose: Insufficienz und Stenose der Aortenklappen. Pericarditis.

Ich selbst habe die Patientin 3mal untersucht, und ich trage daher die von mir am Circulationsapparat erhobenen Befunde hier nach.

2. März. Puls 108, etwas irregulär, celer, ziemlich gut gespannt. Radialarterie mittelweit. Capillarpuls an den Fingernägeln. Jugularvenen strotzend gefüllt, zeigen weder Pulsation noch Undulation.

Spitzenstoss im V. Intercostalraum ausserhalb der Mammillarlinie, nur wenig verbreitert und hebend. Herzdämpfung reicht von der III. Rippe bis zur VI. abwärts, 2½ cm nach rechts vom rechten Sternalrand, nach links 3 cm ausserhalb der Mammillarlinie.

An der Spitze systolisches, blasendes Geräusch, kurzes diastolisches, mehr schabendes. Beide Geräusche in der Parasternallinie des IV. linken Intercostalraums verstärkt.

Auf dem Sternum an der III. Rippe schabendes systolisches, pfeifendes,

schabendes diastolisches Geräusch. Letzteres hier am lautesten hörbar. Ueber der Aorta leiseres systolisches und diastolisches, sausendes Geräusch.

Ueber der Pulmonalis leises systolisches und diastolisches sausendes Geräusch; letzteres nicht accentuirt.

Ueber der Tricuspidalis schwächeres systolisches sausendes, diastolisches pfeifend-schabendes Geräusch. Am ganzen Herzen kein Ton zu hören.

In der Carotis dumpfer, systolischer Ton, schwaches diastolisches Geräusch. In der Cruralis dumpfer Ton, undeutliches Doppeldruckgeräusch.

23. März. Puls 102—120, niedrig leicht schwirrend. Radialarterie eng. Am ganzen Herzen systolisches und diastolisches Geräusch, kein Ton hörbar. In der linken Carotis systolischer Ton abwechselnd mit systolischem Geräusch, diastolisches Geräusch, in der rechten, stärker pulsirenden nur systolisches Geräusch. In der Inguinalgegend präsystolischer, bei der Exspiration sich abschwächender, und systolischer Ton.

5. April. Befund am Herzen nicht verändert. In der rechten Carotis systolischer und diastolischer dumpfer Ton; dieselben in der linken Carotis schwächer. In der Cruralis präsystolisch-systolischer Ton. Doppeldruckgeräusch.

Puls der Jugularvenen. Leberpulsation?

Das vom 15. April datirte Sectionsprotocoll enthält über Lungen, Milz, Nieren, Leber das, was in der obigen Ueberschrift dieses Falles als Diagnose niedergelegt ist. Knochen, Genitalorgane, Zunge sind leider von dem die Section ausführenden Collegen damals aus äusseren Gründen nicht besonders untersucht worden; der Verdacht auf Lues hatte bei der Vornahme der Obduction nicht vorgelegen. Jedenfalls haben aber Milz, Nieren, Leber, Lungen keine Anzeichen für Syphilis enthalten.

Der Status an dem nach der Section mir überlieferten Herzen war folgender.

Pericard fast überall mit dem Cor fest verwachsen.

Herz etwa der doppelten Faust des Individuums entsprechend gross. Gewicht desselben 520 g.

Rechter Vorhof etwas dilatirt. Endocard im Allgemeinen zart und glatt; nur in der Nähe des Foramen ovale besteht eine weissliche Verdickung desselben, die kleine Ausläufer aussendet. Foramen ovale geschlossen; die Valvula foraminis ovalis dünn.

Umfang des Tricuspidalostiums 11,5 cm. Tricuspidalsegel wenig verdickt und leicht getrübt. Höhe 2 : 1 : 1. Grösste Weite des rechten Ventrikels 15,0 cm. Endocard des venösen Theils zart und durchsichtig. Musculatur ziemlich derb, braunröthlich. Grösste Wanddicke 1,0 cm. Der Conus arteriosus in seinem oberen Theil deutlich verengert, sein Umfang beträgt in der Mitte 12,0, 2 cm unterhalb des Pulmonalostiums 8,0 cm. Dicht unterhalb des Ostium cardiacum besteht am Septum ventriculor. eine weissliche Trübung und Verdickung des Endocards in Halbkreisform, mit dem Radius 2,0 cm, deren Bogen gegen die Musculatur des Ventrikels gerichtet ist, deren

Diameter am Ost. pulmonale cardiacum liegt. Nur in geringem Grade ist auch das Endocard der benachbarten Partien der vorderen Conuswand von der Veränderung ergriffen. Inmitten dieser Fläche erheben sich 3 gelbliche, halberbsengrosse Buckel, von einer dünnen Lage des trüben Endocards noch überzogen, von weich-elastischer Consistenz und glatter Oberfläche. Auf dem Durchschnitt erreicht ihre wirkliche Grösse die einer Erbse, da sie zur anderen Hälfte in die Musculatur hineinragen; die Schnittfläche ist ebenfalls glatt, schwefelgelb. Aus dem mittleren Knoten entleert sich ein trüber, gelblicher Saft, der sich mikroskopisch als fettiger Detritus erweist. Von den Knoten gehen kleine strahlige Bindegewebszüge in die Tiefe.

Diese Veränderungen finden am Ost. pulmonale nicht ihre Grenze, vielmehr setzen sich dieselben in ähnlicher Form auf die Pulmonalarterie selbst fort. An der rechten Peripherie des Ost. pulmonale zeigt sich zwischen der vorderen und linken Klappe ein breiter Zwischenraum und in demselben eine weissliche Verdickung der Pulmonalintima, die sich nach oben hin in etwa 1 mm Breite bis in den rechten Ast der Lungenarterie fortsetzt. Durch kurze seitliche Ausläufer der Verdickung nach rechts und links und die dadurch bedingten Erhöhungen und Vertiefungen der Intima gewährt die ganze Veränderung das Bild einer strahligen Narbe. Zu beiden Seiten der narbenartigen Configuration schimmern durch die verdickte oder zarte Intima einige, etwa 7, hirse- bis erbsengrosse gelbliche Knoten durch, die in ihrer Form und auf dem Durchschnitt eine ähnliche Beschaffenheit zeigen wie diejenigen des Ventrikels. Ferner zeigt sich ein hirsekorngrosser Knoten in der vorderen Klappe selbst, nahe ihrer rechten Ansatzlinie, endlich ein erbsengrosser in der Pulmonalwand an der Basis der linken Klappe. Sonst sind beide Segel sehr zart, am Rande stark gefenstert. D i e r e c h t e K l a p p e f e h l t v o l l k o m m e n: in ihrer Gegend besteht die oben erwähnte weissliche Verdickung der Intima.

Ost. pulmonale cardiacum 8,0, arteriosum 6,9. Umfang der Lungenarterie 1 cm über dem Ost. arterios. 5,0 (normaler Durchschnitt 8,0), kurz vor der Theilung in ihre beiden Aeste 5,7; Länge der Arterie bis zur Theilung 3,7. 1 cm oberhalb des Ost. arterios. ist die Dicke der Pulmonalis + Aorta, die durch schwieliges Gewebe unlösbar mit einander verbunden sind, 0,6 cm.

Linker Vorhof mässig dilatirt. Endocard zart.

Umfang des Ostium mitrale 10,0. Mitralsegel mässig sehnig verdickt. Endocard des linken Ventrikels im Allgemeinen intact. Grösste Wanddicke 1,8. Ventrikel dilatirt, besonders an der Spitze; sein Umfang 2 cm unterhalb der Vorhofgrenze 12,5 cm. Trabekeln und Papillarmuskeln wenig abgeplattet. Musculatur auf dem Durchschnitt blassröthlich-gelblich. Aortenklappen schliessen nicht, sind verdickt, getrübt, etwas geschrumpft. Anfangstheil der Aorta aneurysmatisch ausgebaucht, 2 cm über dem Ostium 10,5 breit. Intima unregelmässig configurirt, zeigt gelbe, zum Theil kalkige Platten; stellenweise sind in den elastischen gelblichen Plaques unregelmässige, geschwürige Defecte.

Coronararterien haben 1 cm in der grössten Weite; auf der Intima treten kleine, unregelmässige, gelbliche Verdickungen hervor.

Mikroskopische Untersuchung
(an Präparaten, welche in Alkohol und Celloidin gehärtet wurden).

a. Knoten aus dem Conus pulmonalis.

Das in unmittelbarer Nachbarschaft des Tumors gelegene unveränderte Endocard schwillt durch gleichmässige interstitielle Rund- und Spindelzellenwucherung schnell zur etwa 2½fachen Dicke an und ist über dem Knoten selbst von letzterem schwer zu trennen. Der Knoten setzt sich in seinem grössten, peripherischen Theile aus Rund-, Spindelzellen und sternförmigen Zellen zusammen, und zwar überwiegen die beiden letzteren Formen, je mehr man sich der Peripherie nähert. In letzterem Bereiche treten stellenweise einzelne Rudimente von Muskelfibrillen auf, verschmälert, durch Pikrinsäure gelb gefärbt, ohne Querstreifung, ohne Kernfärbung, und in ihrer Nähe trifft man hier und da gelbes, körniges Pigment in das Granulationsgewebe eingesprengt. Von alledem sieht man in den mehr centralen Partien nichts. Dagegen macht sich in diesen, sobald man über das 2. Drittel des Knotens hinaus gelangt, eine andere auffallende Veränderung bemerkbar. Das Gewebe wird nehmlich trübe, die einzelnen (durch Hämatoxylin gefärbten) Kerne sind nicht mehr scharf differenzirbar, und diese Alteration nimmt derart schnell zu, dass das innere Viertel des Knotens eine formlose, undurchsichtige, mit Pikrocarmin schwach rothgelblich gefärbte, nur sehr wenige Rundzellenkerne enthaltende Detritusmasse darstellt. In diesem Bezirk sind keine Gefässe sichtbar, während in den peripheren Schichten hier und da — im Ganzen auch nur spärlich — Capillaren erscheinen.

Dieser, bei schwacher Vergrösserung als einheitliches Gebilde hervortretende subendocardiale Knoten ist gegen die benachbarte Musculatur nicht scharf abgegrenzt. Vielmehr zweigen sich von seiner unteren (i. e. an die Musculatur grenzenden) Peripherie 2 breite Strassen von Rundzellen ab, die wenig schräg abwärts in die Tiefe dringen. Nach kurzem Verlaufe zeigt jede dieser Strassen mitten auf dem Wege eine kleine Arteriole, deren Adventitia und Media keine Veränderung aufweist, deren Intima dagegen eine derartige Dickenzunahme erkennen lässt, dass von dem Lumen der Arteriole nur noch ein geringer Rest übrig ist. Das neugebildete Intimagewebe besteht nicht aus Rundzellen, sondern aus kernarmem Bindegewebe, ist überall gleichmässig angeordnet und durchsichtig. Von diesen Arteriolen aus setzen sich beide Rundzellenschichten etwas verschmälert eine kurze Strecke fort, und lösen sich dann in zahlreiche Zweige auf, welche sich zwischen die einzelnen Muskelbündel einschieben und diese in grösseren oder kleineren Inseln isoliren. Durch diese Anordnung wird ein bald klein- bald grossmaschiges Netz gebildet, dessen dünne Fäden und dickere Knotenpunkte von den Rundzellen, dessen Inhalt von den Muskelfasern dargestellt wird. Letztere sind häufig in der Nachbarschaft der interstitiellen Wucherung stark verschmälert und enthalten gelbliches, körniges Pigment; fast überall aber ist die Quer-

streifung deutlich, sind die Kerne vom Hämatoxylin dunkelblau gefärbt. Diese grössere Verschmälerung und Pigmentirung der Muskelfibrillen tritt besonders deutlich in der Umgebung eines kleinen, etwa hirsekorngrossen Knötchens hervor, welches 1 mm unterhalb des ersterwähnten, subendocardialen Tumors gelegen ist. Dasselbe ist gegen die Nachbarschaft scharf abgegrenzt, hängt mit derselben so locker zusammen, dass es in manchen Schnittpräparaten von ihr stellenweise abgelöst, an anderen sogar völlig ausgefallen ist. Bei genauerer Untersuchung sehen wir in seinem Centrum und der oberen Peripherie eine undurchsichtige, feinkörnige Detritusmasse, an den unteren Theilen dagegen spärliche, leicht wellige, mit wenig Spindelzellen ausgestattete Bindegewebsfibrillen und ziemlich reichliche Rundzellen. Wie gesagt, ist die Grenze dieses Knötchens gegen die Nachbarschaft hin im Allgemeinen scharf, so dass dasselbe fast überall direct an Musculatur stösst: nur an der unteren Peripherie ist eine schmale Zwischenzone von Rundzellen zwischen beide Theile eingelagert, und hier senken sich auch einige Capillaren von der Musculatur aus in den Anfangstheil des Knötchens hinein. Sonst sieht man in letzterem keine Gefässe weiter; auch sind weder Reste von Muskelzellen noch Pigment irgendwo bemerkbar.

b. Knoten der Pulmonalis + Aorta.

Da, wie oben bemerkt, beide Gefässe sehr fest mit einander verbunden sind, so legen wir die Schnitte durch beide zugleich: dadurch gewinnen wir auch den Vortheil, dass wir die Veränderungen der Aorten- und Pulmonalwand in einem und demselben Präparat mit einander vergleichen können.

Die Aorta zeigt in der oberflächlichen Schicht der verbreiterten Intima Rundzellenanhäufungen geringen Grades, in den tieferen Schichten circumscripte Nekrosen und Verfettungen. In der Media sind Lücken und Maschennetze, die mit sehr wenig Rundzellen gefüllt sind. Die Gefässchen derselben zeigen keine Veränderung. Die Schicht der vereinigten Adventitiae der Aorta und Pulmonalis, die auch unter dem Mikroskop nur schwer zu trennen sind, ist stark verbreitert. Ueberall sehen wir heerdweise angeordnete Rundzellen, meistentheils im Anschluss an die ernährenden Gefässe; seltener ist die Kernwucherung diffus. Auf die Adventitia der Vasa vasorum selbst geht die Rundzellenwucherung nur selten und in geringem Maasse über. Dagegen besteht in den Intimae der meisten Arteriolen eine theils fleckige, theils diffuse Hyperplasie mit Ausbildung welligen, kernarmen Bindegewebes, an den Gefässchen der Aorta mehr als an denen der Pulmonalis. An einzelnen Stellen ist die Intimawucherung so beträchtlich, dass das Lumen stark verengert ist. Zu betonen ist, dass nirgends in der verdickten Intima Rundzellen zu finden sind.

Die Media der Arteriolen ist für gewöhnlich unbetheiligt; nur an einzelnen grösseren Gefässstämmchen erscheint eine geringe Hyperplasie der Muskelfasern. Die Capillaren und Venen weisen in ihrer Wandung keine Veränderung auf.

Die in den inneren Lagen der Pulmonaladventitia beträchtlich gesteigerte Kernwucherung nimmt in der Media derartig zu, dass stellenweise die Muskelfasern von Rundzellen völlig überwuchert und in der Masse der letzteren untergegangen sind. Besonders deutlich wird dieser Vorgang im centralen Theil des Präparats. hier schwillt die alles normale Gewebe erdrückende Zellproliferation zu einem linsengrossen Knoten an, der völlig den Eindruck eines selbständigen, auf Kosten der Pulmonalwand sich entwickelnden Organismus hervorruft. Dieser Knoten hält sich auch nicht in den Grenzen der Media: er durchdringt in seinem progressiven Wachsthum auch die Intima und tritt buckelartig über das normale Niveau der letzteren hervor. An dieser Partie ist natürlich auch von der Structur der Intima nichts mehr vorhanden; erst an den Abhängen des Knotens werden die elastischen Fasern mehr und mehr sichtbar, je weiter man sich von dem Gipfel desselben entfernt. Eine Rundzelleninfiltration findet sich aber auch hier in mehr oder weniger beträchtlichem Grade, und ausserdem ist die das Lumen begrenzende, innerste Lage der Intima in eine verdickte Schicht fibrösen, welligen, kernarmen Gewebes umgewandelt. Der Knoten selbst repräsentirt sich wie derjenige im Ventrikel als ein einfaches Ganzes, ist nicht aus kleineren Knötchen zusammengesetzt. Dagegen zeigen seine einzelnen Schichten bezüglich ihrer Structur eine markante Differenz. Während nehmlich die — von den peripherischen Theilen nach dem Centrum hin sich verschmälernde — Randzone der Geschwulst aus Rund- und Spindelzellen sich zusammensetzt, stellt die grössere innere Masse derselben eine körnige, durch Hämatoxylin kaum bläulich gefärbte Detritusmasse dar.

c. Narbenartige Partie der Pulmonalis, etwa 1 cm oberhalb des Ostium.

Von der Intima und Media der Aorta gilt im Allgemeinen das oben Gesagte: nur sind hier noch einige Kalkheerde der ersteren zu erwähnen.

Die Adventitialschicht ist schwielig verdickt, besteht fast nur aus fibrillärem, wenig Spindelzellen enthaltendem Gewebe. Allein in den der Pulmonalis angehörenden Partien finden sich einige Rundzellenheerde geringen Umfangs.

Die obere Lage der Media und Intima besteht fast nur aus fibrillärem, mit ziemlich reichlichen Spindelzellen versehenem Bindegewebe.

d. Musculatur aus verschiedenen Stellen des übrigen Herzens

Fibrillen häufig verschmälert, mit gelblichem, körnigem Pigment versehen, welches in der Regel an beiden Polen des Kerns gelagert ist. Nur stellenweise geringe Vermehrung des interstitiellen Gewebes.

e. Coronararterienstämme an den gelblich verdickten Stellen.

Adventitia und Media intact. Intima unregelmässig, durchschnittlich auf das 2½fache verdickt. Fast durchgehends besteht die Wucherung aus welligem Bindegewebe, nur hier und da sieht man in der innersten Lage

eine geringe circumscripte Anhäufung von Rund- und Spindelzellen. Andererseits sind in den mittleren und tieferen Lagen der Intima kleine nekrotische ungefärbte Heerde. Verfettung oder Verkalkung ist nirgends vorhanden.

Die grosse Seltenheit der Fälle von Syphilis des Herzens, der Umstand, dass auch eine gewöhnliche Myocarditis interstitialis in einigen Fällen der Literatur eine Conusstenose im rechten und linken Ventrikel verursacht hat, endlich die von allen Autoren hervorgehobene Schwierigkeit der Unterscheidung mancher heilender syphilitischer und chronischer narbiger Entzündung grösserer Arterien liessen mich zu einer bestimmten Diagnose nicht gelangen, zumal da ich, um das Präparat vor seiner Abbildung nicht zu sehr zu verunstalten, eine mikroskopische Untersuchung nur in beschränktem Umfange vornehmen wollte. Von meinen Zweifeln befreite mich Herr Geheimrath Virchow, dem ich dieses Präparat (und auch die beiden vorhergehenden) vorzulegen mir erlaubte, indem er schon auf Grund der makroskopischen Betrachtung sich mit Bestimmtheit für den syphilitischen Charakter sämmtlicher Veränderungen des rechten Ventrikels und der Pulmonalarterie aussprach. Für die Güte, mit der mir Herr Geheimrath Virchow seinen Rath ertheilt hat, statte ich ihm auch an dieser Stelle meinen tiefgefühltesten Dank ab.

Der Befund meiner genaueren mikroskopischen Untersuchung der fremdartigen Producte des Conus und der Arteria pulmonalis entspricht in der That vollkommen den Veränderungen, die wir bei interstitieller gummöser Entzündung anderer Organe, so vor allem der Leber und des Hodens, zu sehen gewohnt sind. Hier wie dort lässt das Gesammtbild, die Vereinigung von grösseren, aus dichtem Granulationsgewebe zusammengesetzten Knoten mit einer interstitiellen schwieligen Entzündung einmal die Annahme von sarcomatösen Geschwülsten eo ipso ausschliessen. Ferner ist an eine Deutung der gelben Neubildungen als eingedickter verkäster Abscesse deshalb nicht zu denken, weil wir es in den intacten Partien derselben nicht nur mit Rund-, sondern auch mit Spindelzellen zu thun haben, und weil vor Allem das Gewebe in Folge seines Gehalts an Gefässen sich als ein wohlorganisirter Tumor charakterisirt. Die dritte Möglichkeit, dass die Knoten conglomerirte Tuberkel darstellen, wird durch die einheitliche Natur derselben, den Mangel submiliarer Tuberkel

in ihrer Nachbarschaft und durch ihren Gefässgehalt ausgeschlossen; zu allem Ueberfluss kommt hier noch das negative Resultat meiner Untersuchung auf Tuberkelbacillen hinzu.

Was nun den Ausgangspunkt der syphilitischen Neubildungen betrifft, so müssen wir denselben am Herzen wie an der Arteria pulmonalis in die Musculatur hinein verlegen. In diesem Gewebe ist die Knoten- wie die entzündliche Wucherung in ausgedehntem Maasse vorhanden, während Intima und Endocard nur dort, wo der Prozess am meisten aus der Tiefe herausgestiegen ist, und auch da nur in relativ geringem Grade, betheiligt ist. Dieser Unterschied zwischen der Localisation unseres syphilitischen Prozesses an der Pulmonalis und derjenigen an allen übrigen Gefässen, an denen der Primäraffect in der Adventitia (Baumgarten), bezw. in der Intima (Heubner) angenommen wird, ist in der That auffallend, um so mehr, als durch die Uebereinstimmung unseres Falles mit demjenigen Weber's[1]) [in dem Falle Wagner's[1]) fehlen genauere Angaben über den Sitz der Gummata] eine gewisse Regelmässigkeit in diesem differenten Verhalten begründet wird.

a) O. Weber (Allgem. med. Centralztg. 1863. S. 822): Mädchen, wiederholt an secundärer Syphilis behandelt, mit syphilitischen Veränderungen verschiedener Organe. Lungen, frei von Tuberkeln, mit vielen Hämorrhagien durchsetzt. Als Ursache dieser Blutergüsse ergab sich eine sehr bedeutende Stenose des unteren Astes der rechten Pulmonalarterie, welche sich über einen Zoll weit erstreckte und innerhalb welcher verengerten Stelle eine ¾ Zoll lange und 2½ Linien dicke ovale Neubildung in Form eines bohnengrossen Knotens in das Lumen des Gefässes hineinragte, so dass von demselben nur ein spaltähnlicher Raum freiblieb. Dieser Knoten, von der unversehrten Intima bedeckt, war aus der Media hervorgegangen, erschien auf der Schnittfläche gallertig weich, zeigte dieselbe Textur wie die peripherischen Theile des grossen Knotens der Leber, indem er ganz einem jungen Granulationsgewebe glich. Die neugebildeten Zellen waren aus Hyperplasie der bindegewebigen Elemente der Media hervorgegangen. Ausserdem erschien die letztere noch auf eine weite Strecke in die Lungen hinein verdickt, so dass das Lumen des Gefässes weithin noch erheblich verengert war, während die übrigen Aeste der Lungenarterie keine Abweichung zeigten.

[1]) Da ich auf diese beiden Beobachtungen noch öfter verweisen muss und ich vermuthe, dass dieselben nicht allgemein bekannt sind, so will ich mir erlauben, sie kurz hier zu referiren.

b) E. Wagner (Archiv f. Heilkunde. 1866. S. 518): 31jähriger Mann mit allgemeiner Syphilis. Visceralblatt des Pericards mässig getrübt und über dem ganzen linken Ventrikel mit zahlreichen, meist äusserst kleinen, Miliartuberkeln ähnlichen Knötchen besetzt. An der Septum- und Aortenfläche des linken Vorhofs ist eine etwa 1½ Quadratzoll grosse, ziemlich scharf umschriebene, auf dem Durchschnitt grau und gelblich gestreifte, homogene, ziemlich trockene Einlagerung. . . . Der linke Ventrikel ist etwa doppelt weiter, rundlich. Musculatur ohne Narben. Der rechte Ventrikel ist fast ebenso erweitert wie der linke, sein Fleisch normal. Am Eingang in die Pulmonalarterie, zwischen 2 Klappen, finden sich ein erbsengrosser und mehrere kleinere, deutlich vorragende, glatte Knötchen; der grösste derselben ist auf dem Durchschnitt grauröthlich, homogen, weich, giebt bei starkem Darüberstreichen spärliche trübe Flüssigkeit. Der Stamm der Pulmonalis zeigt gleich über der linken Klappe eine 1½ Zoll breite, röthlich gefärbte, schwache Ausbuchtung, in der nur einzelne gleiche Knötchen sich finden, wie zwischen den Semilunarklappen. Diese Stelle setzt sich fort bis zum Grund einer und der halben Höhe der anderen Semilunartaschen. Die Klappen selbst sind normal. Die Länge der Pulmonalarterie ist deutlich verringert. . . . Die gleiche Veränderung wie am Stamm selbst setzt sich fort in die linke Pulmonalarterie, in deren Anfangstheil sich mehrere kleinere und ein über kaffebohnengrosser, den obengenannten auf dem Durchschnitt gleiche Knoten finden. Die rechte Pulmonalarterie ist normal. Die linke ist deutlich kürzer als normal und bietet ein narbenähnliches Zusammengezogensein. . . . Aorta leicht atheromatös.

Worauf diese Sonderstellung der Pulmonalis beruht, lässt sich schwer beantworten. Bei unserem Fall könnte man annehmen, dass das syphilitische Virus auf dem Wege der (supponirten) Lymphbahnen von der Musculatur des Herzens nach derjenigen der Pulmonalis sich fortgepflanzt hätte — allein weder in dem Falle Weber's noch in demjenigen Wagner's besteht neben der Syphilis der Lungenarterie auch eine solche des Conus pulmonalis.

Eine weitere Frage erstreckt sich auf die genetischen Beziehungen, welche die Gummata und die interstitielle Myocarditis zu einander besitzen. Bekanntlich unterscheidet Virchow 2 Arten von syphilitischen Producten, nehmlich die einfach hyperplastischen, welche am Knochen Knochengewebe, am bindegewebigen Organ Bindegewebe, an einer Lymphdrüse Lymphzellen in vermehrtem Umfange darstellen, und die heteroplastischen oder gummösen. Dagegen hält E. Wagner die meisten sogen. hyperplastischen Affectionen für Umwandlungsproducte der

Gummata. Er meint, dass die verschiedenen Hyperplasien entweder mit letzteren zugleich oder und vorzugsweise nach der Rückbildung derselben entstanden seien. In unserem Präparate ist eine sichere Entscheidung dieser Frage bezüglich der Herzsyphilis nicht möglich. Die Verhältnisse am hirsekorngrossen intramusculären Gummi lassen allerdings die Vermuthung zu, dass es sich hier um eine von der Musculatur ausgehende Organisation des verkästen Knotens handelt, die zu einer Bindegewebsschwiele geführt hätte, wenn der Prozess nicht durch den Tod des Individuums unterbrochen worden wäre. Dagegen stellt sich die interstitielle Myocarditis, die sich, im räumlichen Anschluss an das subendocardiale Gummi, tief in das Herzfleisch hinein erstreckt, entschieden als ein völlig selbständiger, von der Anwesenheit des Gummi ätiologisch vollkommen unabhängiger Vorgang dar. Hier steht also der Vermuthung im Sinne der Wagner'schen Auffassung die positive Sicherheit in der Richtung der Virchow'schen Anschauung entgegen.

Die Form der vorliegenden Myocarditis lässt aber auch andererseits die Möglichkeit ausschliessen, dass es sich hier um organisirte sogen. syphilitische Infarcte handeln könnte, wie sie einmal von Ehrlich[1]) beschrieben worden sind. Dort fand man eine weit verbreitete Myocarditis und zahlreiche Heerde im linken Ventrikel, die zum Theil von weisslicher Farbe und dann scharf gegen die Nachbarschaft abgegrenzt oder von dieser durch einen hämorrhagischen Hof getrennt waren, oder die in ihrer ganzen Ausdehnung eine dunkelrothe Farbe zeigten. Der grösste, in die zweite Kategorie gehörende Heerd sass dem Epicard breitbasig auf und ragte keilförmig in die Musculatur hinein. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Heerde zeigte es sich, dass es sich um grössere oder kleinere Gewebspartien handelte, die in toto der Coagulationsnekrose anheimgefallen waren, und zwar entweder mit oder — häufiger — ohne gleichzeitige Blutung. Die myocarditischen Heerde bestanden aus einem jungen, zellenreichen, von zahlreichen erweiterten Capillaren durchzogenen Gewebe, welches häufig zahlreiche Pigmentzellen der Morulaform führte.

Der Unterschied zwischen diesen Veränderungen und den in

[1]) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. I. 1880.

meinen Präparaten constatirten, springt in die Augen. Wenn auch bei den letzteren sowohl in der Peripherie des subendocardialen Knotens als auch im Bereich der schweren interstitiellen Entzündung hier und da einzelne oder auch in kleinen Häufchen gruppirte Muskelfibrillen zu sehen sind, die den Charakter der Coagulationsnekrose darbieten, so fehlen doch einmal sogestaltete grössere Heerde, wie in dem Ehrlich'schen Falle, vollkommen, und andererseits lässt sich aus der Beobachtung, dass die Ausläufer des jungen Granulationsgewebes — in der Regel — von Muskelgewebe umgeben sind, das, abgesehen von den Zeichen allgemein verbreiteter brauner Atrophie, durchaus intact ist, die Schlussfolgerung mit vollem Recht ziehen, dass die oben bezeichneten degenerativen Veränderungen der Muskelfasern secundär sich eingestellt haben und dass die interstitielle Myocarditis als der primäre Vorgang anzusehen ist. Gestützt wird diese Behauptung auch noch durch den Umstand, dass neben den vereinzelten Muskelfasern, welche, unverschmälert eine hyaline, querstreifenlose Grundsubstanz ohne Kern aufweisen, sich andere finden, welche stark verschmälert und nicht hyalin sind und einen zwar geschrumpften, aber deutlich tingirten Kern besitzen.

Die Zustände in dem Ehrlich'schen Falle und dem meinigen sind also nicht zu verwechseln. Indessen möchte ich noch auf einen Punkt eingehen, der anscheinend einen Vergleich zwischen beiden Beobachtungen ziehen lässt. Dort wie hier findet sich nehmlich an den Arteriolen eine beträchtliche Verdickung der Intima mit Verengerung des Lumens. Allein während Ehrlich seine Endarteriitis als eine syphilitische ansieht[1]), ist dieselbe in meinem Falle mit Rücksicht auf den Mangel reichlicher Rundzellen in der Intima der Arteriolen und die Intactheit der Adventitia und Media, ferner mit Rücksicht auf die Endarteriitis chronica deformans an der Aorta und den Hauptstämmen der

[1]) Der Nachweis ist nicht gerade strict geführt. Denn weder ist über die feinere Textur der im Verlauf der rechten Kranzarterie erscheinenden 8 submiliaren, grau durchscheinenden Knötchen etwas Näheres gesagt, noch findet man eine genauere Angabe über die Art der Zellen in der gewucherten Intima, noch endlich eine Mittheilung über die Beschaffenheit der Aorta und Hauptstämme der Coronararterien.

Coronararterien als nichtsyphilitisch aufzufassen. Ob die Arteriosklerose des Aortensystems selbst auf der Basis der Syphilis sich ausgebildet hat, lässt sich hier um so weniger mit Sicherheit sagen, als das Individuum in einem Alter war, wo die Arteriosklerose keine ungewöhnliche Erscheinung darstellt.

Wenden wir uns nunmehr zur genaueren Betrachtung der Alterationen des Pulmonalostiums und der Pulmonalarterie selbst, so haben wir schon oben constatirt, dass die Gummibildung in der Media ihren Hauptsitz hat und in die Intima nur mit der oberen Kuppe des Knotens hineinragt. Im Uebrigen zeigt sowohl der Knoten wie die übrige Arterienwand in seiner Nachbarschaft mutatis mutandis dieselben Erscheinungen wie die gleichen Prozesse am Herzen. Auch hier ist das Centrum des ersteren verkäst, seine peripherische Zone aus Rund- und Spindelzellen gebildet, mit letzteren auch die Media und Intima der Nachbarschaft reich infiltrirt. Das meiste Interesse beansprucht am Ostium pulmonale die Gegend der rechten Klappe. Der völlige Mangel eines Klappensegels mit entsprechender Lückenbildung im Klappenring ohne anderweitige Defectbildung am Herzen ist besonders an der Pulmonalis ein ausserordentlich seltenes Ereigniss. Ob unter den 64 Fällen von Zweizahl der Pulmonalarterienklappen, welche Dilg[1]) aus der Literatur zusammenstellt, überhaupt ein einziger ist, bei dem eine ganze Klappe gefehlt hat, ist sehr zweifelhaft; der Umstand, dass nur einmal schlechthin „Insufficienz der Klappen“ angegeben ist, lässt die Frage mit grösster Wahrscheinlichkeit verneinen. Dagegen können hier 2 Beobachtungen aus neuerer Zeit angeführt werden. Die eine stammt von E. Grawitz und ist in dem oben (S. 282) erwähnten Artikel im Verein mit der ebenfalls von mir schon erörterten anderen Beobachtung niedergelegt. In diesem Fall ist eine Arteriitis pulmonalis als Ursache für den Defect der Klappe supponirt, und zwar meint der Verfasser, dass in Folge der Druckwirkung eines Aneurysma aortae ascendentis auf das Pulmonalostium eine Entzündung der Arterienwand[2]), weiterhin eine Adhärenz und Verwachsung des betreffen-

[1]) Dieses Archiv Bd. 91. 1883.

[2]) Dieselbe ist freilich auch in der Gegend des fehlenden Klappensegels als „absolut glatt, glänzend, gelb“ beschrieben.

den Segels mit letzterer und endlich eine allmähliche Abschleifung der obliterirten Klappenmembran durch den Blutstrom bedingt worden sei.

Der andere Fall ist von Stintzing [1]) beschrieben worden und stammt aus der v. Ziemssen'schen Klinik in München. Hier besteht indessen an der Stelle der fehlenden Klappe eine niedrige Duplicatur des Endocards, und diese Anordnung weist, wie der Verfasser mit Recht annimmt, auf eine congenitale Fehlbildung hin: daher ist auch dieser Fall demjenigen von Grawitz und mir nicht an die Seite zu stellen.

An meinem Präparat ist die Entwickelungsgeschichte der Missbildung deutlich zu ergründen. Jedenfalls hat in der rechten Klappe Gummose mit gleichzeitiger oder nachfolgender interstitieller Entzündung gewirkt, und im Verein mit ihr hat der schwere gleichartige syphilitische Prozess an der Intima und Media der Arterie, dessen Residuen in der Form der narbigen Sklerose ja besonders in der Gegend der rechten Klappe hervortreten, ausgereicht, um eine schnelle Schrumpfung und völligen Schwund des betreffenden Segels zu erzielen. Dieses Resultat der syphilitischen Alteration des Pulmonalostiums stempelt aber unseren Fall zu einem Unicum. Denn an den von Weber und Wagner beschriebenen Herzen ist weder eine derartige Schädigung einer Klappe zu Stande gekommen, noch besteht dort überhaupt eine Gummose der Valvulae pulmonales, wie sie an dem vorderen Segel unseres Pulmonalostiums in so exquisiter Weise vorhanden ist.

Zum Schluss bleiben uns noch einige Fragen allgemeineren Charakters zu beantworten, die sich sowohl auf die anatomische als auch auf die klinische Seite der vorliegenden Beobachtung beziehen. Einmal dürfte es von Interesse sein, das Alter der Affection zu bestimmen. Indessen lässt uns hier das Sectionsprotocoll und die Krankengeschichte im Stich, und wir sind nicht im Stande diese Frage mit Sicherheit zu entscheiden.

Ebenso wenig können wir einen Grund finden für die eigenthümliche Localisation im rechten Ventrikel und besonders in der Art. pulmonalis. Der allgemeine Satz Virchow's [2]), „dass

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 44.

[2]) Ueber die Natur der constitutionell-syphilitischen Affectionen. Dieses Archiv Bd. 15.

die Wahl der Localisationsstellen bei der Syphilis wesentlich von den zufälligen Störungen abzuhängen scheint, die während der Infectionszeit die Körpertheile treffen“, findet hier keine Geltung. Danach müsste vielmehr der linke Ventrikel und die Aorta, die ja doch den Insulten des viel stärkeren Blutdrucks ausgesetzt sind, die Prädilectionsstelle der Herzsyphilis darstellen.

Erwähnenswerth ist ferner der Mangel einer Lungentuberculose trotz der nicht unbeträchtlichen Verengerung des Conus und der Art. pulmonalis. Bekanntlich ist man auf die häufige Combination dieser beiden Krankheiten schon früh aufmerksam geworden, und man hat die Abhängigkeit der Lungenaffection von der Einengung der Pulmonalis mit der Begründung angenommen, dass die Lungen in Folge ihres geringeren Blutgehalts leichter verkäsenden Prozessen ausgesetzt seien. Diese Hypothese ist auch von der Bacillenlehre nicht umgestossen worden, und man erklärt von diesem Gesichtspunkte sowohl die Prädisposition der Lungen für die Tuberculose bei Stenose der Pulmonalarterie, bei Diabetes u. s. w. wie ihre Immunität gegen die letztere bei linksseitigen Herzfehlern, welche eine Blutüberfüllung im kleinen Kreislauf bedingen. Indessen hat man von beiden Regeln bald genug Ausnahmen kennen gelernt, und auch unser Fall ist in diese Reihe einzufügen.

Endlich sei es mir gestattet, auf die klinische Diagnostik der vorliegenden Krankheit mit kurzen Worten einzugehen, und zwar bezüglich des Klappenfehlers im Besonderen, als auch der Herzsyphilis im Allgemeinen.

Schon in einer früheren Arbeit[1]) hatte ich Gelegenheit, den in Rede stehenden Fall zu erwähnen und auf die grosse Schwierigkeit der Diagnose einer combinirten Pulmonal- und Aortenklappeninsufficienz hinzuweisen. Besteht der letztere Klappenfehler, dessen Erscheinungen so sehr in den Vordergrund treten, wo eine Vergrösserung des Herzens auch nach rechts ein häufiges Vorkommniss ist, wo das diastolische Aortengeräusch auch noch im linken zweiten Intercostalraum in der Regel gehört

[1]) Schwalbe, Zur Klinik der Aortenklappeninsufficienz. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 44 u. 45.

wird, so kann die Diagnose einer combinirenden Pulmonalklappeninsufficienz, wenn sie überhaupt zur Discussion gestellt wird, meistens nur den Charakter einer schwankenden Vermuthung tragen.

Guttmann [1]) giebt freilich als differentialdiagnostisches Moment zwischen dem Pulmonal- und Aortenfehler das Vorhandensein des zweiten Tons in der Carotis und der Subclavia bei dem ersteren an: indessen habe ich, wie ich an der erwähnten Stelle ausführlicher mitgetheilt habe, unter 37 Fällen von Aortenklappeninsufficienz 20 Mal in der Carotis einen zweiten Ton gehört, und andererseits tritt auch, wie in dem Stintzing'schen Falle [2]) bei reiner Pulmonalklappeninsufficienz in der Carotis ein herzdiastolisches Geräusch auf.

Auf gleich unsicherem Boden steht die Diagnose der Herzsyphilis: auch sie wird stets nur den Stempel der Wahrscheinlichkeit tragen können. Nur wo bei einem jungen, notorisch syphilitischen Individuum Anzeichen einer schweren Herzaffection sich geltend machen, kann man die syphilitische Grundlage der letzteren supponiren. Indessen wird man sich immer gegenwärtig halten, dass congenitale Herzfehler — ohne Anfälle von Cyanose — erst spät in die Erscheinung treten können, dass sich Endocarditiden gewöhnlicher Natur mit consecutivem Klappenfehler manchmal ohne nachweisbare Ursache entwickeln, dass die Syphilis nicht als solche, sondern nur in ihrem Einfluss auf die Ausbildung der Arterioklerose am Herzen sich bemerkbar machen kann, endlich dass auch die Symptome der Myocarditis, soweit dieselben überhaupt sicher sind, sich ebenfalls bei jugendlichen Individuen constatiren lassen, ohne dass irgend ein Moment der Anamnese für diese Alteration verantwortlich zu machen ist. Es giebt eben, abgesehen vielleicht von der eigenartigen Wirkung antisyphilitischer Curen, kein einziges Symptom, das im Leben mit Sicherheit für eine syphilitische Herzaffection spräche, und es ist meiner Ansicht nach ein verfehltes Unternehmen, eine klinische Symptomatologie der syphilitischen Myo-, Endo- oder Pericarditis aufzustellen.

[1]) Eulenburg's Realencyclopädie. IX. S. 271.
[2]) a. a. O.

Meinen hochverehrten Vorgesetzten, Herrn Professor Fürbringer und Herrn Geheimrath Hahn fühle ich mich auf's Neue tief verpflichtet für die gütige Erlaubniss zur Bearbeitung des anatomischen und klinischen Materials.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Linke und vordere Pulmonalklappe eine kleine Strecke weit mit einander verwachsen. Die rechte Klappe stark verkümmert.

Fig. 2. Rechte und vordere Pulmonalklappe an den Insertionstheilen geschrumpft, so dass eine Lücke zwischen ihnen frei bleibt. Die vordere Klappe enthält an der Basis eine kleine kalkige Einlagerung. Die linke Klappe ist fast völlig obliterirt.

Fig. 3. Ueberzählige Klappenbildung am Pulmonalostium. Die Segel selbst sind intact.

Fig. 4. Syphilis des Conus und der Art. pulmonalis. Gummata in der Arterienwand und im Herzfleisch. Defect der rechten Klappe (wahrscheinlich durch Schrumpfung). An der Stelle ihres früheren Sitzes ist das Ost. pulmonale durch narbige Schrumpfung verengert. Letztere setzt sich auch auf den Stamm und den Anfangstheil des rechten Hauptastes der Art. pulmonalis fort.

Bemerkung zu Tafel VIII.

No. 1 und 2 sind (mit Rücksicht auf die in den Curvenabschnitten angegebene Zeit) umzustellen.

XVII.

Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen und deren biologische Bedeutung.

Von Dr. David Hansemann,
drittem anatomischen Assistenten am Pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. IX.)

Seit die ersten mikroskopischen Untersuchungen über die Krebszellen angestellt wurden, ist man auf die verschiedene Grösse und Form derselben, sowie ihrer Kerne aufmerksam geworden. Schon von Johannes Müller (über den feineren Bau der krankh. Geschwülste) ist diese Eigenschaft der Zellen und ihrer Kerne in charakteristischer Weise wiedergegeben in den Figuren 14 auf Taf. I und 2 auf Taf. II. Gerade die Polymorphie dieser Gebilde hat den heftigen Streit hervorgerufen, ob es eine specifische Krebszelle gäbe, oder nicht, der bekanntlich unter Virchow's Führung (vergl. aus dieser Zeit auch Bruch, „die Diagnose d. bösartigen Geschwülste", Mainz 1847) dahin entschieden wurde, dass dies nicht der Fall sei, d. h. dass man der einzelnen Zelle nicht ansehen kann, ob sie einer Krebsgeschwulst entstamme, oder nicht.

Obgleich man nun zu dieser Einsicht gekommen war, so hat man doch nicht aufgehört die Morphologie der Krebszellen mit jeder neu auftauchenden Methode zu studiren, weil man immer wieder hoffte, eine specifische Eigenschaft der Zellen zu finden. So gaben denn die Färbemethoden neue Gelegenheit zur Prüfung des Chromatingehaltes der Kerne und seiner Vertheilung in denselben. Indess auch hier erwies sich gerade die Principlosigkeit als Princip der Krebszellen. In ein und derselben Geschwulst fanden sich grosse, wie kleine Kerne mit viel, oder wenig Chromatin. Das Chromatin war bald in feinen Fäden angeordnet, bald in zahlreichen Körnern; häufig fanden sich grosse Kernkörperchen vereinzelt, oder zu mehreren in einer Zelle, bald

fehlten die Nucleoli ganz, oder waren doch so klein, dass sie nicht besonders hervortraten.

Die grosse Entdeckung der Karyokinese brachte neuen Fluss in diese Untersuchungen, die um so mehr Aussicht auf Erfolg versprachen, als hier neben einer charakteristischen Vertheilung und Anordnung wichtiger Zellbestandtheile ein neues diagnostisches Moment der reinen Morphologie hinzugefügt wurde, nehmlich die Bewegung. Unter Arnold's Führung entstand eine ziemlich grosse Literatur über diesen Gegenstand. Es wurde zunächst gezeigt, dass die Geschwulstzellen sich mitotisch fortpflanzten (Arnold, Beobachtungen über Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste. Dieses Archiv Bd. 78. S. 279) und es konnte festgestellt werden (ebenda S. 289), „dass in den Zellen der Geschwülste bei der Kerntheilung dieselben und ähnliche Figuren entstehen, wie sie bei den Theilungsvorgängen in pflanzlichen und thierischen Eiern, bei der embryonalen Entwickelung pflanzlicher und thierischer Gewebe und endlich bei der Entzündung und Regeneration epithelialer, endothelialer und bindegewebiger Zellen — unter den letzteren Verhältnissen in allerdings sehr vereinzelter Weise — beobachtet worden sind“. Auch die folgenden Worte Arnold's sind so wichtig, dass sie ausführlich angeführt werden sollen: „Eine besondere Betonung verdient ferner die Erfahrung, dass in den Zellen der Geschwülste nicht nur die eine oder andere Art der Kerntheilung vorkommt, dass wir vielmehr bei unseren Untersuchungen allen wichtigeren Formen begegneten, welche an verschiedenen Objecten von anderen Beobachtern wahrgenommen worden sind. Es waltet wie bei den Theilungsvorgängen in pflanzlichen und thierischen Eiern, so auch bei der Entwickelung embryonaler und pathologischer Gewebe in vielen Punkten eine wesentliche Uebereinstimmung ob, wenn auch in manchen Beziehungen Verschiedenheiten vorkommen mögen. Der Befund der verschiedenartigsten Kerntheilungsfiguren bei den Tumoren überhaupt und in den Zellen derselben Geschwulst insbesondere lässt mich daran zweifeln, dass diese Differenzen von principieller Bedeutung sind.“ Gerade den letzten Punkt weiter zu erforschen, d. h. wie weit die Differenzen von principieller Bedeutung für die Geschwulstbildung seien, scheint mir der Zweck einer Anzahl von Arbeiten

über diesen Punkt zu sein, die zum grossen Theil unter Arnold's eigener Leitung ausgeführt wurden. Dahin gehört zunächst der Nachweis von Mehrtheilungen (1881), wie sie aus der normalen Karyokinese nur vereinzelt bekannt geworden waren (W. A. Martin, Zur Kenntniss der indirecten Kerntheilung. Dieses Archiv Bd. 86. S. 57). Dass dieser Vorgang durchaus nicht so selten bei Regenerationen, bei Tumorenbildung, überhaupt bei lebhaftem Wachsthum vorkommt, wie man anfangs anzunehmen geneigt war, beweisen die zahlreichen Mittheilungen über solche Befunde von Martin, Rabl, Hegelmeier, Strassburger, Soltwedel, Mayzel, Waldstein u. A. In Bezug auf die Literaturangaben über diesen Punkt verweise ich auf Martin (a. a. O.) und auf Schottländer (über Kern- und Zelltheilungsvorgänge in den Endothelien der entzündeten Hornhaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31. S. 424). Besonders in letzterer Arbeit ist Alles, was bis 1888 über diesen Punkt erschienen ist, sorgfältig zusammengetragen.

Bei weiterer Untersuchung fand sich dann eine Anzahl grösserer und kleinerer Abweichungen von der „normalen“ Mitose, denen je nach der Anschauung des betreffenden Forschers mehr oder weniger selbständige Bedeutung zukam, so dass sich augenblicklich in den karyokinetischen Vorgängen in Geschwülsten eine gewisse „Unordnung“ bemerkbar macht, die nicht an dem mangelnden Ordnungssinn der Forscher liegt, sondern an einem anscheinend wirklich vorhandenen Durcheinander der mitotischen Vorgänge in malignen Epithelialgeschwülsten.

Diese Dinge näher zu studiren, war der ursprüngliche Zweck der vorliegenden Arbeit. Zwei Einflüsse haben indessen eine gewisse Aenderung darin hervorgebracht. Der erste, in Bezug auf den Inhalt, war ein überraschendes Resultat, das sich ergab. Das zweite, in Bezug auf die Form, war das Erscheinen der Klebs'schen „Allgemeinen pathologischen Morphologie“ (Bd. 2. 1889. Bei G. Fischer), worin einzelne meiner Befunde schon gestreift wurden.

Es soll hier zunächst nicht auf alle die neuen Gedanken über Geschwulstbildung eingegangen werden, die Klebs anregt, nur muss hervorgehoben werden, dass in dem Klebs'schen Werke vielleicht zum 1. Mal der verschiedene Chromatingehalt als ein ganz besonders wichtiger Zustand für die biologischen Eigen-

schaften der Krebszelle betrachtet wird. Klebs spricht von einem Schwund der Chromatinsubstanz, der sich besonders bei der „unvollkommenen Theilung“ documentirt und in den verschiedenen Theilen unabhängig von einander verlaufen kann, so dass „gar nicht selten sehr chromatinreiche neben chromatinarmen Theilstücken in derselben Zelle gefunden werden“. Vor Klebs hat Pfitzner (dieses Archiv Bd. 103. S. 281) bereits den verschiedenen Chromatingehalt der Geschwulstzellen hervorgehoben und dadurch den embryonalen Charakter der Krebszellen nachzuweisen gesucht, er fand aber dieselbe relative Chromatinarmuth bei gutartigen Geschwülsten und bei einfachen Regenerationen nach Verletzungen („unter bestimmten Bedingungen“). Pfitzner stellt in Bezug auf den Chromatingehalt zwei Sätze auf: 1) Die Entwickelung des Chromatins ist ein Maassstab für die Entwickelungsstufe der Zelle. Er verfällt dabei aber in den Fehler, „Entwickelungsstufe“ und „Alter“ zu identificiren, wie aus dem unmittelbar darauf folgenden Satz hervorgeht: „Wenn wir nehmlich den Zellkern einer und derselben Gewebsart bei jungen und bei ausgewachsenen Thieren mit einander vergleichen, so finden wir durchgängig ausgesprochen, dass je jünger das Thier, desto chromatinärmer der Kern ist.“ 2) „Die Chromatinarmuth des Kerns ist ein Kennzeichen für den embryonalen Charakter der Zelle.“ Dass dies zuweilen, aber nicht immer richtig ist, hat schon Flemming (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 29) nachgewiesen; dass aber der Ausdruck „embryonal“ hier überhaupt nicht am Platze ist, werde ich später noch weiter besprechen.

Dass die Zellen in einem Epithelkrebs verschiedenen Chromatingehalt haben, davon ist es nicht schwer sich zu überzeugen; es fragte sich nur, entstehen die chromatinreichen Zellen einfach durch Wachsthum ihres ursprünglich vorhandenen Chromatins, oder durch Aufnahme neuen Chromatins. Klebs glaubt für gewisse Verhältnisse das letztere annehmen zu dürfen. Weiter aber drängte sich die Frage auf, entsteht die Chromatinarmuth einzelner Geschwulstzellen durch einen Inanitionszustand, oder durch eine Verringerung ihrer biologischen Einheiten[1]), d. h. handelt es sich dabei um die pathologische Veränderung eines einzelnen Individuums, oder um einen den Charakter einer Zelle

[1]) Siehe weiter unten.

und ihrer Nachkommen vollkommen ändernden Vorgang. Bei diesen Fragen ist zu beachten, dass der Chromatingehalt sich zwiefach darstellen kann: erstens in der Dicke und zweitens in der Zahl der Kernfadensegmente. Für die verschiedene Dicke der Segmente (natürlich immer dieselben Phasen mit einander verglichen) dürfte vielleicht als Erklärung ein verschiedener Ernährungszustand genügen, was ich übrigens nicht als sichergestellt betrachten möchte. Für eine verschiedene Zahl der Segmente aber muss man dies mit Sicherheit ausschliessen. Dass das Chromatin für die Vererbung der specifischen Zelleigenschaften von grösster Wichtigkeit ist und dass gerade der Zahl der Segmente eine hohe biologische Bedeutung zugeschrieben werden muss, beweist die Constanz dieser Zahl bei verschiedenen Geweben und Thierarten, die durch die Arbeiten von Flemming, van Beneden, Rabl, Strassburger, Platner, Boveri, Schewiakoff u. A. nachgewiesen wurde. Die Vermehrung des Chromatins glaubt Klebs (seine Abbildungen deuten auf Vermehrung der Segmente) auf eine Befruchtung durch Leukocyten zurückführen zu können. Auch Virchow hat verschiedentlich auf die Möglichkeit einer Befruchtung hingewiesen („Krankheitswesen und Krankheitsursachen", dieses Archiv Bd. 79). Diese Frage soll hier nicht discutirt werden; ich möchte nur bemerken, dass die Aufnahme von Leukocyten durch die Epithelzellen allein noch nicht den Beweis liefert, dass es sich hier um eine Befruchtung handelt. Seit den Untersuchungen O. Hertwig's muss man verlangen, dass die Verbindung zweier lebender Kerne in bestimmter Weise erfolgt, ehe man von einer „Befruchtung" reden darf. Es liegt aber ferner kein biologisches Bedürfniss vor, für die Vermehrung der Segmente eine Neuaufnahme von vitaler Chromatinsubstanz zu fordern. Die vergleichende Ontogenie und ich möchte geradezu sagen die Phylogenie giebt Beispiele genug für einen solchen Vorgang. Auch hat Flemming die Vermehrung der Segmente auf das Doppelte durch eine Längsspaltung in der Anaphase der Spermatocyten von Salamander unzweifelhaft nachgewiesen (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 29). Endlich kann man daran zweifeln, ob die Kerne von Leukocyten wirklich vitale Substanz in dem Sinne eines befruchtenden Körpers enthalten. Was aber die Verminderung der Zahl der Seg-

mente betrifft, so ist es bei der schon erwähnten hohen biologischen Bedeutung, die ihr zukommt, undenkbar, dass diese Veränderung durch einen einfachen Schwund entstehen sollte, fast so undenkbar, als es unmöglich ist, durch Hunger aus einer Ratte eine Maus zu machen.

Aufklärung musste man über diese Fragen am leichtesten an einem Epithelkrebs bekommen, dessen Kerne möglichste Extreme an Chromatingehalt zeigten. Einen solchen verdanke ich Herrn Professor Krause, der ein Stück einer Geschwulst des Kehlkopfs behufs Feststellung der anatomischen Diagnose entfernte und mir zur Untersuchung in Alkohol übersandte. Trotz der Fixation in Alkohol waren die Mitosen auf's Prachtvollste erhalten, und so war die Untersuchung, da es sich zu dem um einen im Allgemeinen ausserordentlich grosszelligen Krebs handelte, ganz besonders erleichert. Wie verschieden Form, Grösse und Chromatingehalt der Kerne waren, zeigen die Fig. 1, 2, 3, 5, 6, 7 (Taf. IX), die alle bei derselben Vergrösserung (Zeiss, Apochr. Imm. 2,0, Ocular 8) gezeichnet wurden. Die meisten Kerne sind wie in Fig. 7 nicht gelappt, andere selbst kleine (Fig. 5) mit Einschnürungen versehen, die in einer Beziehung zur Existenz der Nucleoli zu stehen scheinen und zwar so, dass fast jeder Lappen mindestens einen Nucleolus enthält. In Fig. 2 sieht man einen förmlichen Riesenkern. Die schärfer gezeichneten Partien stellen die optischen Querschnitte von einzelnen Fortsätzen dar. Die Hauptmasse des Kerns schimmert als dunkler Körper durch.

Jedes Präparat wimmelt von karyokinetischen Figuren. Die meisten entsprechen vollkommen dem normalen Typus, nur dass die einzelnen Schleifen, wegen ihrer grossen Anzahl, wie das gewöhnlich bei den Mitosen höherer Thiere der Fall ist, nicht gezählt werden können. Ich unterlasse es Abbildungen davon zu geben, da dem längst Bekannten dadurch nichts Neues hinzuzufügen ist. Es finden sich alle Stadien von der ersten Knäuelform bis zu den getrennten Tochterzellen. Die achromatischen Figuren sind stellenweise sehr deutlich, vielfach aber ganz unsichtbar. Von Polkörperchen ist nirgends etwas zu sehen.

Neben den normalen Mitosen findet sich nun zunächst eine grosse Anzahl Drei- und Mehrtheilungen, die ebenfalls mit schon

bekannten Formen übereinstimmen. Nur eine abweichende Form war zu finden. Sie ist in Fig. 12 wiedergegeben. Die Schleifen sind etwas zusammengebacken, die Figur befindet sich aber wohl im Stadium der Tochtersterne, vielleicht im Uebergang zum Tochterknäuel. Die beiden Hauptsterne sind durch feinste Fäden mit einander verbunden, sonst ist von einer achromatischen Figur nichts sichtbar. An dem einen Stern befindet sich noch ein Apendix, der offenbar noch einen vollständigen Stern darstellt. Die Figur bildet also einen Triaster mit Uebergang zum Trispirem mit unregelmässiger Stellung des dritten Theiles. Ueber das muthmaassliche Zustandekommen dieser Figur wird später noch zu sprechen sein.

Es finden sich dann mehrfach Zweitheilungen, die durch einen chromatischen Faden in Verbindung stehen (vgl. Schottländer a. a. O., Flemming a. a. O. u. A.), ferner Sternfiguren, in denen die Schleifen ganz kurz und dick sind, ähnlich wie sie Flemming (a. a. O. Taf. 25, Fig. 45—47) abbildet. Endlich noch eine grosse Zahl anderer einzelner Abweichungen, von denen hier nicht weiter die Rede sein soll, die aber nach den Befunden anderer Autoren an anderen Objecten nichts wesentlich Pathologisches darstellen.

Weiter finden sich zahlreiche hyperchromatische Mitosen, die sich ungezwungen als Vorstadien der Riesenkerne mit grossen Kernkörperchen und massenhaften Chromatinfäden und Pünktchen deuten lassen. Dann aber sieht man wiederum viele äusserst chromatinarme Mitosen, deren Herkunft und deren Ausgänge zunächst unklar blieb. Und zwar beruhte die Chromatinarmuth nicht nur auf der Dünnheit der Fäden, Schleifen u. s. w., sondern auf ihrer Zahl. Ein Extrem einer solchen Figur ist in Fig. 14 wiedergegeben. Es ist dies ein Monaster mit 9 deutlichen Schleifen, einer Zahl, wie sie sich gewiss sonst bei höheren Thieren nicht finden wird. Die Zelle maass $18\,\mu : 16\,\mu$. Es fragte sich nun: wo stammen diese „hypochromatischen“ Zellen her, und wie entstehen sie?

Bei genauem Durchmustern der Präparate fand sich zufällig die Zelle, die in Fig. 11 gezeichnet ist. Man sieht hier zwei Gruppen von Schleifen; die eine Gruppe enthält mit Sicherheit 5 Segmente, die andere 8 oder 9. In der Zeichnung finden sich

8, wie es mir am wahrscheinlichsten schien. Indessen war die eine Stelle (bei a) nicht ganz deutlich, so dass es auch 9 Segmente sein können. Zu bemerken ist, dass die Schleifen nicht wie es die Fig. 11 darstellt genau in einer Ebene lagen und dass man, um sie alle zu Gesicht zu bringen, die Mikrometerschraube ein wenig spielen lassen musste. Zwischen den Segmenten, die sich die offenen Seiten ihrer Winkel zukehren und von verschiedener Dicke sind, sieht man feinste achromatische Verbindungsfäden. Spindel- und Polstrahlung ist nicht zu sehen. Die Deutung der Mitose ist, wie mir scheint, unzweifelhaft. Die Figur steht im Beginn der Anaphase. Dass die Metakinese bereits vorüber ist, zeigt die Stellung der Schenkel mit den Spitzen von einander abgewandt, mit den offenen Winkeln einander zugekehrt. Es ist aus diesem Grunde eine Verwechselung nicht möglich, auch nicht mit der von Flemming (a. a. O. Fig. 38—40) abgebildeten und im Text beschriebenen abweichenden Metaphase seiner sogen. homöotypischen Form. Aber die Anzahl der Schleifen ist in beiden Theilen nicht dieselbe. Wir haben also hier einen Vorgang vor uns, der gegen das von v. Beneden, Rabl, Heuser, Roux u. s. w. aufgestellte und wohl allgemein anerkannte Gesetz verstösst, dass die „chromatische Kernsubstanz mit mathematischer Regelmässigkeit immer in zwei gleiche Hälften getheilt wird“. So viel mir bekannt, ist dies mit Ausnahme eines später zu erwähnenden Befundes von Boveri der erste sichere Nachweis eines solchen Vorkommens. Es bleibt nur zweifelhaft, ob sich die Segmente nicht alle gespalten, oder ob die gespaltenen Segmente eine unsymmetrische Wanderung angetreten hatten. An einen Untergang einzelner Schleifen zu denken, lag weder hier, noch in den später zu beschreibenden Formen irgend welche Veranlassung vor. Die Schleifen waren alle durchaus intact, färbten sich überall gut, nirgends war etwas von Auflösung oder dergleichen zu bemerken[1]).

[1]) Es wäre noch die Möglichkeit, dass ein Stück der Zelle durch das Mikrotommesser abgeschnitten wäre, was in der That zuweilen vorkommt. Solche durchschnittenen Zellen lassen sich aber stets als solche erkennen, und bilden niemals einen so abgeschlossenen Körper, wie die vorliegenden Zellen.

Nachdem ich einmal diesen Befund gemacht hatte und ich die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass es sich hier nicht um ein Kunstproduct handelte, suchte ich nach ähnlichen Mitosen in Epithelkrebsen und anderen epithelialen Tumoren und Hyperplasien und fand bald eine ganze Anzahl hierher gehöriger Formen, die ich in der Reihenfolge der mitotischen Phasen schildern werde.

Es kamen zur Untersuchung 13 Epithelkrebse, deren Diagnose als solche durch das Mikroskop, zum Theil auch durch den klinischen Ausgang absolut sicher gestellt war. Davon waren 5 Krebse der Stimmbänder, ein Ulcus rodens der rechten Schläfe eines etwa 55jährigen Mannes, ein Hautdrüsenkrebs (seborrhagisches Hautcarcinom, v. Volkmann), ein Mammacarcinom, ein Cylinderzellenkrebs des Colon descendens eines 45jährigen Mannes, ein Lippenkrebs eines 73jährigen Mannes, ein Carcinom von der Wange einer 60jährigen Frau, ein Hautkrebs von der Nase eines 70jährigen Mannes, eine Lebermetastase nach Magenkrebs. Ausserdem wurden zum Vergleich untersucht: eine Pachydermia verrucosa von der hinteren Larynxwand, durch Tuberculose entstanden; eine Warze von der hinteren Wand der Uvula; ein Naevus pilorus von einem 2½jährigen Kinde; eine Warze von der Spitze der Uvula; 2 gleiche vom Stimmband; ein Cornu cutaneum von der Nase eines 4jährigen Mädchens; eine gewöhnliche Hautwarze; eine glatte Pachydermie vom Stimmband; eine gleiche aus der Nachbarschaft eines Krebses; ein spitzes Condylom vom Penis. Die im Folgenden mitgetheilten Befunde sind lediglich den 11 bösartigen Geschwülsten entnommen, während die übrigen Tumoren und Hyperplasien nicht den geringsten Anhaltspunkt für ähnliche Verhältnisse erkennen lassen.

In der Anaphase ist von einer principiell wichtigen Unregelmässigkeit nichts zu entdecken. Es schien mir von Bedeutung festzustellen, zu welcher Zeit die Längsspaltung stattfand; bei der Kleinheit der Objecte aber war dies nur in wenigen Tumoren, und in diesen wieder nur bei wenigen Mitosen mit einiger Deutlichkeit möglich. Die sichersten Befunde über diese Frage ergaben sich aus demselben Tumor, dem die Fig. 11 entstammt. Hier konnte ich häufig noch im Monasterstadium, vereinzelt sogar in der Metakinese, dicht bei einander liegende

Schleifen mit parallelen Schenkeln constatiren. Es ist also wohl möglich, dass stellenweise eine Verzögerung der Längsspaltung eingetreten war.

Eine ungleiche Theilung der Segmente kommt naturgemäss erst in der Anaphase zur Geltung. Zunächst habe ich noch von einem Fall aus der ersten Zeit dieses Stadiums zu berichten, wo sich die ungleiche Theilung zahlengemäss nachweisen liess. Die Figur entstammt dem Ulcus rodens und ist in Fig. 21 so gezeichnet, dass wie in Fig. 11 die Segmente in eine Ebene verlegt wurden. Die Figur ist von seltener Klarheit, wie man aus den achromatischen Verbindungsfäden und Spindeln ersieht, und es war daher ihre Deutung sehr erleichtert und eine Täuschung ganz ausgeschlossen. Ausserdem hatte hier die Fixirung in Flemming'scher Lösung, die Härtung in sorgfältigster Weise im Schulze'schen Dialysator stattgefunden. Die Segmente sind von sehr wenig verschiedener Dicke, sie sind in 2 Gruppen angeordnet und kehren die offenen Seiten ihrer Winkel einander zu. Die eine Gruppe enthält 11, die andere 16 Schleifen. Hier fällt wieder die ungerade Zahl der Summe der Segmente auf, die übrigens in Fig. 11 nicht sicher, sondern nur wahrscheinlich war. Sollte sich dies als häufiger oder gar als regelmässiger Befund bei der asymmetrischen Mitose herausstellen, so würde es sehr dafür sprechen, dass es sich um eine ausgebliebene Längsspaltung einzelner Segmente handelt, d. h. dass in der einen Hälfte also Theile zurückgehalten würden, die eigentlich in die andere Hälfte gehörten. Aus der verschiedenen Dicke der Schleifen lässt sich über diesen Punkt nichts schliessen, da die Segmente sich in der Anaphase oft unregelmässig verkürzen und verdicken (vergl. Flemming a. a. O.). Es lässt sich also aus diesen 2 Befunden zunächst noch keine sichere Aussage über die Ursache der asymmetrischen Theilung machen. Leider habe ich über keine weiteren Beobachtungen zu berichten, bei denen die Asymmetrie zahlengemäss anzugeben ist. Solche Beobachtungen müssen natürlich zu den extremsten Seltenheiten gehören. Man muss erstens Mitosen mit sehr wenigen Segmenten auffinden, zweitens aber müssen dieselben in einem ganz eng begrenzten Stadium der Mitose sich befinden. Denn ist die Anaphase nur ein wenig weiter vorgerückt, so ist es nicht mehr

möglich, selbst wenige Segmente zu zählen. Da sie sich dicht an einander legen und dann auch durch Reagentien viel leichter ganz mit einander verschmelzen. Endlich müssen die Figuren eine günstige Lage zur Gesichtsebene haben. Das Zusammentreffen dieser drei Factoren, zu denen sich noch viele Zufälligkeiten gesellen, kann bei den an und für sich schon seltenen asymmetrischen Mitosen nur zu den äussersten Raritäten gehören.

Die weiteren Schicksale der asymmetrischen Karyokinese gehen aber aus anderen Figuren so deutlich hervor, dass man gar nicht zweifelhaft sein kann, worum es sich handelt, besonders wenn man einmal darauf aufmerksam ist, auch wenn man die Zahl der Segmente nicht mehr feststellen kann. Solche Figuren finden sich dann gar nicht so selten. D. h. man muss auch bei diesen nicht erwarten, ihnen auf Schritt und Tritt zu begegnen. Oft gehört eine erhebliche Zeit und Ausdauer dazu sie aufzufinden, aber ich habe sie in keinem von mir untersuchten Epithelkrebs vermisst, während ich sie niemals bis jetzt in gutartigen Epithelgeschwülsten, oder einfachen Hyperplasien fand.

Hierher gehört zunächst vielleicht die schon beschriebene Fig. 12, denn es will mir scheinen, als habe man es hier mit einer asymmetrischen Zweitheilung zu thun, wobei sich an dem grösseren Theil abermals eine asymmetrische Zweitheilung vollzogen hat, also asymmetrischer Triaster oder Trispirem. Ferner gehört sicher hierher die Fig. 8. Sie ist schwer zu deuten und es ist nicht anzugeben, wie viel hier Kunstproduct und wie viel Natur ist. Nur das scheint festzustehen, dass sich in einer Zelle, die selbst noch keine Spur von Theilung zeigt, zwei an Masse sehr differente Chromatinfiguren (vielleicht Knäuelform) befinden.

Es sei noch, um die Beispiele der unklareren Formen zu vervollständigen, erwähnt, dass die Fig. 13 und 23 Diasteren darstellen, deren Asymmetrie zwar gering, aber nach Kenntniss der weiteren Befunde unzweifelhaft ist. Indess will ich auf diese Figuren keinen besonderen Werth legen und keinen Stein auf denjenigen werfen, der die Asymmetrie, nach den Zeichnungen wenigstens allein, nicht anerkennen will, denn bei der Beurtheilung von Zweitheilungen mit nur geringer Asymmetrie

spielt natürlich auch die Dicke der Kernfigur, die sich in der Zeichuung nicht wiedergeben lässt, eine grosse Rolle.

Ganz anders aber steht es mit anderen Figuren, von denen hier in Fig. 10, 15, 16 und 24 Beispiele gegeben werden sollen. Fig. 10 entstammt einem jungen Krebs von dem rechten Stimmbande eines 48jährigen Mannes. In der Umgebung des Krebses befand sich gewöhnliche Pachydermie, gegen die der Krebs aber ziemlich scharf absetzte, so dass höchstens in einer ganz schmalen Zone der Zweifel auftreten konnte, ob man es mit Zellen des Krebses oder der Pachydermie zu thun hatte. Das Präparat, das durch Larynxfissur gewonnen wurde, ist gerade dadurch von besonderem Interesse, als es den Gegensatz zwischen den Karyokinesen der Pachydermie und denen des Krebses sehr deutlich erkennen lässt. Die Fig. 10 also ist eine Zelle von mässiger Grösse (22 : 16 μ), sie enthält zwei Tochtersterne, wovon der eine mehr als doppelt so gross ist, als der andere. Die beiden Sterne sind durch achromatische Fäden verbunden, von denen die am Rande liegenden etwas nach aussen vorgewölbt sind. An dem grösseren Stern lässt sich eine deutliche Spindel erkennen, die mir aussergewöhnlich spitzwinklig erscheint. An diese Figur schliesst sich unmittelbar die Fig. 24 an, aus einem Lippenkrebs stammend. Dieselbe steht in der Anaphase um weniges weiter, als die Fig. 10. Man bemerkt am Cytoplasma schon eine leichte Einschnürung, die eine Theilung der Zelle in einen grösseren und kleineren Theil ahnen lässt. Fig. 15 entstammt einem gewöhnlichen Mammakrebs. Hier ist die Einschnürung schon weit vorgeschritten, es trennt sich ein kleiner Theil der Zelle von einem etwa um das vierfache (nur die Fläche betrachtet) grösseren. Die beiden Theile lagen schräg zur Gesichtsebene, so dass der kleinere Theil höher lag, als der grössere und den Verbindungsstiel, der um diese Zeit gewöhnlich noch vorhanden ist, verdeckt. Es konnten also in Wirklichkeit nicht beide Zellen gleichzeitig klar eingestellt werden. Die Zusammengehörigkeit derselben ergiebt sich aber unzweifelhaft aus den sehr deutlichen achromatischen Verbindungsfäden und daraus, dass die Quertheilung des Cytoplasmas nur bei hoher und tiefer Einstellung vollständig war, bei mittlerer aber dentlich unterbrochen war, wie es in der Zeichnung wiedergegeben ist. Die

Figur befindet sich offenbar am Schluss des Diasters, kurz vor dem Dispirem. Fig. 16 endlich entstammt dem Talgdrüsenkrebs. Der Unterschied in der Zahl der Schleifen in den verschiedenen anderen Mitosen desselben Tumors ist ein ausserordentlicher. Die Fig. 16 selbst stellt ein Analogon zu Fig. 15 dar, nur ist sie wesentlich deutlicher, da die beiden Theile in der Gesichtsebene lagen.

Es mag der einzelnen Beispiele genug sein, die mir zu beweisen scheinen, dass eine asymmetrische Karyokinese vorkommt, und ich glaube ferner jetzt die Behauptung aufstellen zu dürfen, dass die Mitosen mit spärlicher Zahl der Segmente aus denen mit mehr Segmenten eben durch die asymmetrische Theilung abzuleiten sind. Danach müssen dann diese wenig Segmente enthaltenen Zellen weitere Folgen der oben beschriebenen Vorgänge sein und müssen als Beweise für das Vorkommen asymmetrischer Theilungen gelten, selbst wenn diese nicht aufzufinden sind. Es ist dabei aber zu beachten, dass man hier nur die absolut hypochromatischen Zellen in's Auge fassen darf und nicht die relativ hypochromatischen, gegenüber den hyperchromatischen Zellen. Man erhält auf diese Weise 3 Formen: hyper-, normal und hypo-chromatische, für die sich aber einstweilen noch kein exactes Maass angeben lässt, so dass sich die Uebergänge mehr oder weniger verwischen und nur die Extreme zu Beweisen herangezogen werden können.

Sucht man nun weiter zu erforschen, was aus diesen Dingen wird, so haben wir, wie ich glaube, zu unterscheiden zwischen den grösseren Theilstücken und den kleineren Theilstücken einer Zelle. Verfolgen wir zuerst die letzteren, so ist nach den vorliegenden Befunden unzweifelhaft, dass Zellen mit sehr geringer Schleifenzahl noch weiter theilungsfähig sind und zwar nach dem normalen Schema der Karyokinese mit geringen, die Breite des physiologischen nicht überschreitenden Abweichungen. So stellt die schon erwähnte Fig. 14 einen Monaster mit 9 Schleifen dar, Fig. 22 einen solchen mit nur 8 Schleifen, wovon die eine etwas versprengt ist (vergl. Flemming a. a. O.). In beiden Zellen fällt die polständige Stellung der Schleifen auf. Es finden sich dann aber recht häufig Figuren, deren Deutung schon erhebliche Schwierigkeiten macht. Beispiele gebe ich in Fig. 9

mit 19 Schleifen und Fig. 19 mit 18 Schleifen. (Bei beiden sind die Schleifen in der Zeichnung in eine Ebene verlegt.) Beide lassen sich noch mit einiger Mühe als im Beginn der Metaphase stehend erkennen. Von achromatischen Fäden war in solchen Fällen nie mehr etwas zu entdecken. Nun findet man drittens aber Formen, deren Deutung überhaupt nicht mehr möglich ist und für die der Klebs'sche Ausdruck der Unordnung ganz besonders zu passen scheint. Als Beispiele zeichne ich Fig. 4a (Larynxkrebs), Fig. 17 und 18 (beide vom seborrhagischen Krebs). Besonders die beiden letzten sind, was ihre Stellung in der Reihe der mitotischen Phasen betrifft, ganz unverständlich und die Fig. 18 ist dann noch das Beispiel eines weiteren Phänomens, dass die einzelnen Chromatinstücke die Farbe nur schlecht aufnehmen und ihre Grenzen etwas verwaschen erscheinen, als befänden sie sich in einer beginnenden Auflösung im Cytoplasma, was einen Untergang der Zelle bedeuten würde. Die Frage, ob man berechtigt ist, diese 3 Formen in ein Abhängigkeitsverhältniss zu bringen, glaube ich, darf man wohl bejahen und zwar aus Gründen der Analogie mit anderen an lebenden Zellen beobachteten Thatsachen. Ich meine die Ausstossung von Richtungskörperchen aus dem Ei. Freilich ist hier von einer Zahlendifferenz der Kernfadenstücke im Allgemeinen nichts bekannt. Nur zweimal sah Boveri (Jenaische Zeitschrift Bd. XXII), dass der Richtungskörper bei Ascaris megalocephala nur ein Stäbchen enthielt, während sich im Ei eine Schleife mehr vorfand. Bei der Ausstossung des Richtungskörperchens wird durch typische Karyokinese ein dem Ei sehr ungleicher Theil ausgestossen, der entweder gleich zu Grunde geht oder sich vorher noch ein oder mehrere Mal mitotisch weiter theilt. Wann bei unseren Zellen das Zugrundegehen erfolgt, ist offenbar nicht an eine bestimmte Zahl von Kernfadenstücken gebunden.

Was aus den grösseren Theilstücken wird, ist vielleicht schwieriger zu sagen. Es steht jedenfalls nichts im Wege, anzunehmen, dass sie zu den ruhenden Kernen der eigentlichen Krebszellen sich umbilden, deren Chromatingehalt wesentlich abhängig ist von der Anzahl der Segmente. Die Grösse dieser Kerne steht damit nicht allein in Verbindung, denn man findet

kleine Kerne, die einen absolut stärkeren Chromatingehalt haben, als manche grossen Kerne. Diese Zellen nun mögen sich dann vielleicht lange symmetrisch theilen, oder auch bald wieder asymmetrische Theilstücke abgeben. Es lässt sich darüber nichts Bestimmtes aussagen.

Ueber die angewendeten Untersuchungsmethoden möchte ich nur kurz berichten. Die besten Resultate ergaben, wie gewöhnlich die Fixirung in Flemming'scher Lösung oder Sublimat. Einzelne gute Erfolge verdanke ich auch dem absoluten Alkohol, den ich aber niemals zielbewusst anwandte. Es wurde mir von zahlreichen Collegen in der liebenswürdigsten Weise Material vielfach in absolutem Alkohol übersandt, davon war aber nur etwa 10 pCt. für das Detailstudium der Mitosen brauchbar. Ich empfehle daher den absoluten Alkohol nur da, wo aus äusseren Gründen eine complicirtere Methode nicht angängig ist. Die Präparate wurden lege artis in Paraffin eingebettet und auf dem Objectträger (nach Aufkleben auf demselben) mit Hämatoxylin und Eosin, oder mit Saffranin und Nigrosin gefärbt. Vorheriges Durchfärben der Stücke bewehrte sich weniger gut.

Es sei hier nochmals erwähnt, dass die Befunde der asymmetrischen Zelltheilung und ihre wahrscheinlichen Folgeerscheinungen an 13 Epithelkrebsen beobachtet wurden, während 11 „gutartige“ Tumoren und Hyperplasien nichts von Alledem erkennen liessen, vielmehr ausser regulären Mitosen nur einige Drei- und Mehrtheilungen zeigten. Ich muss mich nun aber doch ausdrücklich dagegen verwahren, behaupten zu wollen, dass die asymmetrische Mitose ganz ausschliesslich bei der Epithelvermehrung den Epithelkrebsen zukomme. Dazu reicht das untersuchte Material bei Weitem nicht aus. Und ausserdem finden sich 4 allerdings in ihrer Deutung zweifelhafte Angaben in der Literatur, von asymmetrischen Theilungen in nicht krebsigen Gebilden. 1) Mayzel berichtet in der Festschrift an Hoyer (die Schrift ist polnisch, ich citire daher nach Schottländer) über die Viertheilung einer Bindegewebszelle in einer Axolotllarve, die sich unter seinen Augen in der Art vollzog, dass sich aus der einen Zelle 3 kleine zusammenhängende Zellen mit kleinen Kernen und eine grosse Zelle mit grossem Kerne bildete. 2) sah Rabl (Morph. Jahrb. 10. Bd. 1884) in einer

Nierenepithelzelle von Proteus zwei ungleich grosse Tochtersterne, der eine etwa die Hälfte des anderen. Er deutet dies so, dass ursprünglich 3 Pole bestanden hätten, von denen 2 sich mit einander verbanden. 3) ist mir eine Zeichnung von Schottländer (a. a. O. Fig. 12) verdächtig. Die Abbildung zeigt deutlich eine asymmetrische Theilung, es ist aber im Text nichts darüber gesagt, so dass daraus nicht hervorgeht, ob sich vielleicht noch einige Schleifen unter der Sehebene befanden, die in der Zeichnung nicht wiedergegeben sind. 4) deutet auf ähnliche Vorgänge die Fig. 50 S. 528 aus dem oben angeführten Klebs'schen Buche und die dazugehörige Erklärung im Text, aus der ich schon oben eine Stelle citirte. Die Zeichnung entstammt einem „Papillom der Conjunctiva bulbi“, wohl demselben, dessen er in den Fortschritten der Medicin (1888, S. 906, über die Bildung des Kernchromatin) Erwähnung thut, dessen Bösartigkeit aber, wie Klebs selbst sagt, nicht mit Sicherheit auszuschliessen war. Obgleich nun diese 4 Befunde vielleicht anders gedeutet werden könnten, so ist doch der negative Beweis für das ausschliessliche Vorkommen der asymmetrischen Mitose in Krebsen noch nicht erbracht. Man kann aber doch wohl die Behauptung aufstellen, dass kein Epithelkrebs ohne asymmetrische Mitose vorkommt. Und diese Behauptung glaube ich stützen zu können: Erstens durch meine eigenen, oben mitgetheilten Befunde; zweitens durch die Angaben von Pfitzner und Klebs über verschiedene Anzahl der Kernfadenstücke in Krebsen; drittens durch die verschiedene Gestalt und Grösse der Kerne in Krebszellen, die von jeher ein allgemein anerkanntes und vielfach betontes Charakteristicum derselben waren und ihren Ursprung, wie ich jetzt gezeigt zu haben glaube, von der asymmetrischen Theilung hernehmen.

Bei der allgemeinen Gültigkeit des Gesetzes von der Symmetrie der Karyokinese muss eine Ausnahme von diesem Gesetz, besonders wenn sie sich bei einer bestimmten Klasse von pathologischen Gebilden, den Epithelkrebsen, immer wiederfindet, ganz besonders in's Gewicht fallen. Dazu kommt die Bedeutung, die in neuerer Zeit von allen Forschern der Zahl der Kernfadensegmente für die biologischen Eigenschaften der Zelle beigelegt

wird. Besonders wichtig erscheint die asymmetrische Theilung vom Standpunkte des Panmerismus, der bekanntlich besagt, dass die biologischen Eigenschaften einer Zelle an bestimmte geformte Elemente der Zelle gebunden sind, die aus mehr als einem Molecül bestehen, und die durch Wachsthum und Theilung die Eigenschaften der Mutterzelle auf die Tochterzellen vererben. Mag man nun diese Eigenschaften zusammenfassen und mit Nägeli (mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre. München und Leipzig 1884) und Weissmann (Ueber Vererbung, Jena 1883 und „die Continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung“ Jena 1885 u. s. w.) „Idioplasma“ nennen, oder mag man sie mit Hugo de Vries (Intracellulare Pangenesis, Jena 1889) einzeln als „Pangene“ bezeichnen, so glaube ich doch daran festhalten zu müssen, dass diese, die Zelle charakterisirenden Theile wenn auch hauptsächlich, so doch nicht ausschliesslich in der chromatischen Substanz des Kernes, wie viele wollen, liegen, sondern auch im Cytoplasma zu suchen sind. Die Thatsachen, die hierfür sprechen, sind von H. de Vries (a. a. O.) neuerdings zum Theil zusammengestellt worden, und wenn er als Botaniker seine Beweise vorzugsweise aus dem Gebiet der Pflanzenbiologie schöpft, so glaube ich doch, dass man aus der Zelllehre des Thierreichs viele analoge Beweise finden kann. Ich muss es mir leider versagen, hier auf die Einzelheiten dieser interessanten Studien einzugehen und möchte nur vorausschicken, dass die folgenden Betrachtungen auf dem Grundgedanken des Panmerismus in dem angedeuteten Sinne aufgebaut sind.

Von diesem Standpunkte aus betrachtet wird man bei jeder Embryogenese zahlreiche asymmetrische Zelltheilungen finden, d. h. solche, bei denen die Tochterzellen unter sich nicht gleichwerthig sind und zusammengenommen den potentiellen Werth der Mutterzelle darstellen. Diese qualitativ ungleiche Zelltheilung wechselt in der ontogenetischen Entwickelung mit qualitativ gleichen Theilungen derartig ab, dass man bei der Verfolgung von Zellstammbäumen gewisse Stufen, „Generationsstadien“, erkennen kann. Es ist nicht schwer aus der vergleichenden Embryogenie hierfür Beispiele zu finden. Gleich die erste Eifurchung ist in vielen Fällen eine qualitativ ungleiche. Das klassische Beispiel für diesen Vorgang bildet die

Mittheilung Weismann's (Beiträge zur Anat. u. Embryol. Festgabe an Henle. Bonn 1882. S. 80) über die Entwickelung von Rhodites Rosae. Das eine Theilstück des Furchungskerns wandert zum hinteren, das andere zum vorderen Eipol. Das hintere theilt sich zuerst und bildet das „Blastoderm". Dann erst theilt sich das vordere und es entstehen die sogen. inneren Keimzellen, welche die Wand des Mitteldarms bilden und auch zum Mesoblasten hinzutreten.

Aehnliche Mittheilungen machen Grabben (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14) und Dohrn (Zeitschrift f. wissensch. Zool. Bd. 26). In anderen Fällen dagegen bedeutet die erste Eifurchung keine qualitative, sondern eine quantitative Arbeitstheilung, insofern die „erste Theilungsebene des Eies bereits die Medianebene des künftigen Embryo darstellt, so dass sie das Material der rechten und linken Körperhälfte scheidet" (Roux). Das fanden Roux (dieses Arch. Bd. 114) und Pflüger (Ueber den Einfluss der Schwerkraft auf die Theilung der Zellen. Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 31, 1883) für das Froschei, van Beneden und Ch. Julin (La segmentation chez les Ascidiens et ses rapports avec l'organisation de la larve. Arch. de Biologie 5. 1884) für die Ascidien, Kowalewsky (Zeitschrift f. wiss. Zool. 1886) für Carassius auratus (Knochenfisch). In vielen anderen Fällen mag dasselbe vorkommen und dann muss die qualitative Arbeitstheilung natürlich erst später einsetzen. Nur die Zellen der Homoplastiden (Götte) würden während der ganzen Entwickelung derselben nur quantitative Arbeitstheilung eingehen.

Wenn wir diese Vorgänge bei der ganzen ontogenetischen Entwickelung bis in ihre Details verfolgen könnten, so hätten wir das Ideal erreicht, von dem Virchow in der Cellularpathologie (S. 82, 4. Aufl.) sagt: „Eine genauere Kenntniss der Stammbäume der Gewebe wird manches noch jetzt bestehende Räthsel lösen". Hiervon ist man freilich für die höher differenzirten Gewebe weit entfernt. Für die Pflanzen hat man schon seit Mohl's Zeiten damit begonnen und hat jetzt für manche ziemlich vollständige Stammbäume zusammengestellt (z. B. für Equisetum. K. Goebel, Grundzüge der Systematik und speciellen Pflanzenmorphologie, 1882. S. 286—304). Weismann hat dies besonders für die Keimbahnen einiger Thiere angebahnt (zur

Frage nach der Unsterblichkeit der Einzelligen, Biol. Centralbl. 4. Bd. No. 21 u. 22. Die Entstehung der Sexualzellen bei den Hydromedusen. Jena 1883 und anderwärts). Bei höheren Thieren ist es uns nur vergönnt an einzelnen Punkten der Zellstammbäume einzusetzen und dieselben eine mehr oder weniger lange Strecke zu verfolgen, und aus diesen Studien lassen sich, wie mir scheint, zwei wichtige Sätze ableiten:

1) Mit jeder weiteren qualitativen Arbeitstheilung verlieren die Zellen an selbständiger Existenzfähigkeit.

2) Mit jedem neuen Generationsstadium findet eine veränderte Wachsthumsenergie[„nutritive, formative, functionelle Thätigkeit“ (Virchow)] statt, die sich meist in der Aenderung der Wachsthumsrichtung äussert.

Ad 1) Die am wenigsten differenzirte Zelle ist die reife Eizelle. Sie vereint in sich potentia die Summe aller Zelleigenschaften des späteren Körpers. Sie besitzt aber auch gleichzeitig die grösste Selbständigkeit, denn sie löst sich vom Körper des Mutterthieres los, um oft weite und lang dauernde Wanderungen anzutreten und schliesslich ohne oder mit Befruchtung die Grundlage für ein neues Individuum abzugeben. Diese Eigenschaft der Selbständigkeit der Eizelle ist eine so hervorragende, dass sie Rolph (Biologische Probleme. Leipzig 1884) veranlasst hat ihr eine Gleichberechtigung mit dem ganzen übrigen Körper zuzuschreiben in dem Sinne, dass ein Generationswechsel stattfindet zwischen der geschlechtlich differenzirten Eizelle und dem geschlechtlich nicht differenzirten vielzelligen Körper (pseudogeschlechtliche Hauptgeneration). Theilt sich die reife Eizelle und sind die Theilproducte ungleichmässige, so entsteht zwischen beiden Tochterzellen ein gewisser Altruismus, d. h. die eine übernimmt eine Summe von Arten der Functionen des jetzt zweizelligen Individuums, und ihre Thätigkeit kommt auch der anderen Zelle zu Gute, die den Rest der Functionen übernommen hat und dafür in ihrer Existenz von ihr abhängig geworden ist und umgekehrt. Eine dieser Tochterzellen kann ohne die andere nicht existiren. Dasselbe findet bei jedem weiteren Generationsstadium statt, nur dass jetzt durch häufig gleichwerthige Theilungen die einzelnen Zellen durch grosse Zellgruppen ersetzt sind. Aber auch hier besteht derselbe Altruismus zwischen den

einzelnen Zellgruppen z. B. Schutzepithelien, Secretionszellen, Resorptionszellen u. s. w. Wird nur eine dieser Gattungen entfernt, so geht die Summe aller übrigen zu Grunde. Auch die Befunde von Roux (a. a. O.), dass sich die eine Furchungskugel des Froscheies zu einem Hemiembryo entwickelt, wenn man die andere zerstört, sprechen für diese Anschauungen vollständig, wenn sie auch einen negativen Beweis darstellen, denn derselbe Forscher hat nachgewiesen, dass die erste Eifurchung bei Fröschen eine qualitativ gleiche ist, wodurch die Selbständigkeit jeder Hälfte nicht beeinflusst wird.

Die Theilung der Functionen zwischen zwei ungleichen Schwesterzellen ist indessen sicher nicht eine so vollständige, als man hiernach annehmen müsste, und wie es auch in der That von einigen Forschern behauptet wurde. Man denke sich z. B. eine Zelle mit im wesentlichen 2 Functionen, die sich aber das Gleichgewicht halten und in Folge dessen latent sind. Man könnte eine solche Zelle z. B. eine embryonale Epidermiszelle, von der aus sich später Drüsen entwickeln, durch ein Schema darstellen: — — — — — — — ······ Die Striche sollen die späteren Epidermiseigenschaften, die Punkte die Drüsenzelleneigenschaften darstellen. Dann kann unmöglich bei weiterer Differenzirung die Theilung so vor sich gehen, dass die beiden Tochterzellen so: — — — — — — — und so: ······ aussehen. Es wäre dann unverständlich, wie sich von Drüsen Oberflächenepithel regeneriren könnte, wie es z. B. im puerperalen Uterus stattfindet (vergl. Friedländer, Phys. anat. Unters. über den Uterus und Arch. f. Gyn. Bd. IX S. 22). Wahrscheinlich gehört hierher auch der Versuch Heiberg's (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872, No. 12), der durch Transplantirung eines Stückes aus der Wand einer Atheromcyste, also Derivate von Drüsenzellen, auf eine Wunde normale Epidermis erzeugte. (Heiberg selbst verwerthete seinen Befund allerdings umgekehrt, indem er schloss, dass das Atherom also aus eingestülpter Epidermis entstanden sein müsse.) Diese Substitution verwandter Gewebe scheint aber nur dann stattfinden zu können, wenn die gemeinsame Ahnenzelle nur wenige Generationsstadien zurückliegt. Es ist z. B. nicht möglich Zellen des Hautblattes durch Zellen des Darmdrüsenblattes und umgekehrt zu substituiren. Die Chirurgen kennen die Per-

sistenzfähigkeit der Epidermis und sie macht ihnen nicht selten Schwierigkeiten, z. B. bei plastischer Deckung grosser Blasendefecte. Verhornungen sind am Darmdrüsenblatt bekanntlich gar nicht selten, besonders sind die Pachydermien im Larynx in neuester Zeit vielfach Gegenstand der Forschung gewesen. Aehnliche Verhältnisse sind berichtet worden von den Bronchien vom Magen bei niederen Säugern, vom Nierenbecken, Uterus u. s. w. (vergl. darüber die eben erst erschienene Arbeit von Posner, dieses Archiv Bd. 118, S. 391). Ich bewahre das Präparat eines congenital ausgestülpten Meckel'schen Divertikels, dessen äussere Epithelien, wenn auch nicht gerade verhornt, so doch mehrschichtig und nach oben hin abgeplattet sind. Alle diese Fälle scheinen mir aber nicht zu beweisen, dass diese Theile nun wirklich absolut gleichwerthig äusserer Epidermis geworden sind, sondern nur, dass auch die Zellen des Darmdrüsenblattes u. s. w. unter gewissen Umständen die Fähigkeit haben zu verhornen. Soll doch sogar Froschhaut auf menschliche Wunden transplantirt zur Heilung derselben geführt haben (Baratoux et Dubousquet-Laborderie, Greffe animale avec de la peau de grenouille dans les pertes des substance cutanée et muqueuse. Progrès med. 1887, No. 15). Dasselbe wird berichtet von Transplantationen kleiner Cornealstückchen von Kaninchen auf Menschen (Chisolm, Maryland med. Journ. 1888, June 30, und New-York med. Record. XXXV, 1. Jan. 1889. Ferner Williams, St. Louis med. and surg. journ. vol. XXXV). Hier kann von einer wirklichen Substitution gar nicht mehr die Rede sein, sondern nur von einer Anreizung der benachbarten Theile zu erneuter Wachsthumsthätigkeit durch die transplantirten Stückchen. Die Bedeutung der Transplantationsresultate für diese Fragen hat schon Virchow (dieses Archiv Bd. 79) hervorgehoben. Selbst bei niederen Thieren ist eine solche Substitution von Entoderm durch Ectoderm und umgekehrt nicht möglich, wie Nussbaum gezeigt hat (2. Aufsatz über die Theilbarkeit der lebendigen Materie, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 29). Es ist also die Ansicht O. Hertwig's (Entwickelung des mittleren Keimblattes, Jenaer Zeitschr. 1883) — „das Protoplasma einer Zelle birgt eben in sich verschiedene Anlagen, um sich in dieser oder jener Richtung differenziren zu können;

und es kommt nur auf die besonderen Anforderungen an, welche an die, eine bestimmte Stelle des Körpers einnehmenden Zellen gestellt werden, damit sie diese oder jene Eigenschaft in einer besonderen Weise entwickeln und so dem jemaligen Zweck entsprechend besser functioniren können" — nur bedingt richtig, d. h. nur für nahe verwandte Zellarten, nicht aber für solche, deren gemeinsame Ahnenzelle viele Generationsstadien zurückliegt, oder vielleicht erst im Ei selbst zu suchen ist. Der Ansicht Hertwig's schliessen sich auch Kölliker (Zeitschrift für wiss. Zool. 40. 1884) und Fol (Revue med. de la suisse romande 1884), sowie Haeckel (Jen. Zeitschrift 1884) in gewisser Weise an. Ich komme also zu dem Schluss, dass die Theilung der Idioplasmen keine reine ist, so dass in jeder Zelle Haupt- und Nebenplasmen vorhanden sind, von denen die Hauptplasmen das eigentliche Idioplasma der Zelle darstellen, während die Nebenplasmen bei weiterer Differenzirung mehr und mehr verschwinden und schliesslich überhaupt nicht mehr im Stande sind, sich geltend zu machen. Dass aber auch diese letzten, unvermutheten Reste von Nebenplasmen unter für sie günstigen Bedingungen wieder zu einer gewissen Herrschaft gelangen können, das beweisen die interessanten Versuche von M. W. Beyerink, der nachwies, dass unter dem Einfluss von Zellen an der Poa nemoralis sich an einer Stelle Wurzeln entwickeln, wo dies sonst nie geschah („Die Galle von Cecidomyia Poae." Botan. Zeitung 1885, No. 2), und der aus den Gallen selbst von Salix purpurea Wurzeln hervorwachsen liess, die mit den jungen Wurzeln derselben Weidenart vollkommen identisch sind (Ueber das Cecidium von Nematus Capreae, Botan. Zeitung 1888, No. 1). Hier hat man es offenbar mit einem Wiederauftreten von Keimplasma in sonst rein somatischen Bahnen zu thun.

Um also auf das obige Schema zurückzukommen, so würde man sich die Theilzellen der supponirten embryonalen Epithelzelle etwa so: — — — — · · und so: — — · · · · vorstellen müssen.

Bis jetzt war nur von einer stetig zunehmenden Differenzirung bei der ungleichen Theilung die Rede. Es passt aber diese Annahme offenbar nur für die sogenannten somatischen Zellbahnen. Das Endziel der Keimbahnen aber ist immer wie-

der die möglichst undifferenzirte Zelle, das unbefruchtete, reife Ei. Es muss also an irgend einer Stelle einmal ein entdifferenzirender Prozess im Gegensatz zu dem differenzirenden eintreten, denn es ist unzweifelhaft, dass die unreife Eizelle zu gewissen Zeiten eine wohlcharakterisirte somatische Epithelzelle darstellt. [Will man für diese beiden Vorgänge, die differenzirende und die entdifferenzirende, einen Namen haben, so könnte man die eine die Prosoplasie (von πρόσω vorwärts), die andere die Anaplasie (ἀνὰ zurück) nennen.] Mag dies nun die Bedeutung des ersten Richtungskörperchens sein, wie Weismann will (Ueber die Zahl der Richtungskörper, Jena 1887, und einige dort citirte vorangegangene Schriften desselben Verfassers), oder mag dies schon vorher in irgend einer Weise geschehen, jedenfalls sehe ich nicht ein, wie dieser Vorgang anders zu deuten sein soll, als durch eine ungleichmässige Theilung im Sinne der Ausstossung aller das Uebergewicht einzelner Plasmen herstellenden Theile, so dass sich die zurückbleibenden wieder das Gleichgewicht halten. Wenn ich also wieder ein einfaches Schema gebrauchen darf und die Eizelle, so lange sie noch somatische Zelle ist, mit — — — —·.· darstelle, so muss sie nach vollendeter Reife so: — — · · dargestellt werden, d. h. — — müsste aus ihr verschwinden. Man sieht, dass ich mich den Weismann'schen Anschauungen sehr nähere und es nur vorerst unbestimmt lassen möchte, ob an diesem Vorgang wirklich das erste Richtungskörperchen oder dieses allein Schuld ist.

Ad 2) Wenn ich sagte: „mit jedem neuen Generationsstadium findet eine veränderte Wachsthumsenergie statt, welche sich meist in der Aenderung der Wachsthumsrichtung äussert", so muss bemerkt werden, dass dies zuweilen umgekehrt gedeutet worden ist, d. h. so, dass durch mechanische Verhältnisse die Wachsthumsrichtung sich ändert und dadurch den Zellen eine andere Bedeutung gegeben wird. Dies kommt gewiss in vielen Fällen vor, so z. B. bei der Umwandlung der ursprünglich cubischen Epithelien der Malpighi'schen Körper der Niere in die Bedeckungszellen der ausgewachsenen Glomeruli und ihrer Kapseln, die wegen ihrer platten Beschaffenheit oft den hier durchaus unzutreffenden Namen „Endothelien" erhalten haben.

Wenn aber Hertwig noch neuerdings in seinem Lehrbuch (S. 59 und 60) von den Drüsen und dem Centralnervensystem sagt, dass dieselben nur durch Faltenbildung entständen, so scheint mir fraglich, dass er das auf die Dauer wird aufrecht erhalten können, besonders da er Differenzirung (Arbeitstheilung) als ein zweites fundamentales Entwickelungsgesetz anerkennt (S. 63). Gerade in den beiden von Hertwig als Beispiele herangezogenen Vorgängen findet die Einstülpung in der Richtung des stärkeren Widerstandes statt, sie sind also mechanisch zunächst gar nicht verständlich, was schon Boll (Das Princip des Wachsthums. Berlin 1876) hervorhob. Man muss also den betreffenden Zellen [die übrigens gewöhnlich schon vor der Einstülpung morphologisch sehr gut differenzirt sind, wie z. B. vor der Gastrulabildung des Amphioxus die animalen von den vegetativen Zellen (Hatschek, Studien über die Entwickelung des Amphioxus. Arb. aus d. zool. Instit. zu Wien u. Triest. Bd. IV. 1881), oder auch gerade die Zellen der Medullarplatte] schon vor ihrer Einstülpung die Fähigkeit zuschreiben, eben diese Einstülpung zu bewirken, d. h. die Differenzirung geht der Aenderung der Wachsthumsrichtung voraus.

Ich bin mir wohl bewusst, in den vorangegangenen Betrachtungen ein sehr weites und schwieriges Thema nur in grossen Zügen und sehr lückenhaft behandelt zu haben. Eine ausführliche Bearbeitung desselben würde einen, den Rahmen einer blossen Abhandlung weit überragenden Raum in Anspruch nehmen. Die Berührung dieses Themas aber mag dadurch entschuldigt werden, dass, sofern ich überhaupt aus meinen Befunden an Epithelkrebsen Folgerungen ziehen wollte, ich zu einer Reihe biologischer Fragen Stellung nehmen musste.

Fassen wir nun von dem Standpunkte dieser biologischen Fragen uns noch einmal die aus der Beobachtung asymmetrischer Karyokinesen in Epithelkrebsen gewonnenen Resultate zusammen, so ergiebt sich:

In Krebsen kommen, neben den gewöhnlichen asymmetrischen Mitosen, solche vor, die sogleich oder erst nach weiteren Theilungen zu Zellen führen mit ausserordentlich wenigen Kernfadenstücken. Diese asymmetrischen Theilungen zeigen

keine Gesetzmässigkeit in Bezug auf die Zahl ihrer Segmente, d. h. es werden dabei in derselben Geschwulst Zellen von verschiedener Schleifenzahl abgespalten. Es findet dadurch eine immer sich wiederholende Metaplasie des Gewebes statt. Dieselbe kann vielleicht zuweilen auch eine Prosoplasie sein (es lässt sich das weder bejahen noch verneinen). Sie ist sicher in vielen Fällen eine Anaplasie, denn ein Resultat der Krebsbildung sind Epithelzellen mit grösserer selbständiger Existenzfähigkeit, als ihr Muttergewebe. Dieselben können oft im Körper weit von ihrer Ursprungsstelle fortgeführt werden und dort zu Ahnenzellen einer neuen gleichartigen Geschwulst führen. Dasselbe ist sogar möglich, wenn man die Krebszellen von einem Thiere auf das andere überimpft. Diese Thatsache, deren Möglichkeit lange bezweifelt wurde, weil die betreffenden Versuche (siehe Virchow's Geschwülste. Bd. 1. S. 87. Ferner Novinsky, Centralbl. d. med. Wiss. 1876; Wehr, Deutscher Chirurgencongress. 1888 u. 1889) nicht ganz einwandsfrei waren, sind neuerdings durch die Erfolge Hanau's an Ratten (Fortschr. d. Med. No. 9. 1889) ganz ausser Frage gestellt worden. Ein Gleiches ist von einer gewöhnlichen Epithelzelle niemals beobachtet. Denn alle solche Versuche haben bis jetzt zu dem Resultat geführt, dass normale Epithelzellen, an einen ihnen fremdartigen Ort gebracht, vielleicht noch eine kurze Zeit lang wuchern, dann aber resorbirt werden. (Vergl. Kaufmann, Ueber Eukatarrhaphie von Epithel. Dissertation. Bonn 1884. — Zahn, Congrès périod. internat. Génève 1877. — v. Dooremal, Arch. f. Ophthalmol. XIX. S. 359. — Schweninger, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1881. No. 10. — Goldzieher, Arch. f. exp. Path. II. S. 387 und viele Andere, ganz besonders auch Klebs über Leberzellenembolien, sein Buch 1889. S. 120.)

Jede asymmetrische Theilung einer Zelle bedeutet eine Veränderung ihrer Differenzirung; sie ist also in Parallele zu setzen mit einem neuen Generationsstadium der ontogenetischen Entwickelung. Demnach muss die asymmetrische Theilung jedesmal mit einer Veränderung der Wachsthumsenergie und der Wachsthumsrichtung verbunden sein.

Man hat im Epithelkrebs zwei verschiedene Arten von Zellen zu unterscheiden, die sich bis jetzt nur an der Art ihrer Karyo-

kinesen erkennen lassen: erstens solche mit durchweg geringer Zahl von Segmenten, die entweder direct, oder erst nach weiterer Theilung, aber jedenfalls bald einen physiologischen Tod sterben; zweitens solche die sich symmetrisch und regulär weiter theilen und zur Vergrösserung und Verbreiterung der Geschwulst beitragen. Die letzteren sind die eigentlichen Geschwulstzellen, die ersteren sind als Auswurfstoffe zu betrachten. Die Hauptzellen können verhornen oder vielleicht auch physiologisch in Fettmetamorphose übergehen und so früher oder später einen physiologischen Tod sterben, wie die Epithelzellen, aus denen sie hervorgegangen sind (Epidermis, Talgdrüsen, Milchdrüsen). Ein grosser Theil der Geschwulstzellen geht aber bekanntlich nicht physiologisch, sondern pathologisch zu Grunde.

Viele Zellen, vielleicht alle Hauptzellen der Epithelkrebse habe ich „anaplastische“ genannt, d. h. sie sind von einem höher differenzirten Zustand in einen geringer differenzirten übergegangen. Es fragt sich nun, ist man deshalb berechtigt, wie das von vielen Seiten geschieht, sie „embryonal“ zu nennen? Ich will hier nicht alle die Gründe wieder anführen, die dagegen mit vollem Rechte geltend gemacht wurden. Nur einige weitere Gründe gegen diese Benennung sollen hier erwähnt werden. Embryonale Epithelien sind solche, deren Differenzirung noch nicht den höchstmöglichen Grad erreicht haben, in denen aber die Fähigkeit liegt, diesen Grad der Differenzirung zu erreichen. Gerade das letzte ist eine ausserordentlich constante Eigenschaft embryonaler Zellen, die sie selbst unter relativ ungünstigen Bedingungen nicht aufgeben. Wenn man einem Kaninchen in die vordere Augenkammer kleinste Stückchen Haut einbringt von einem Kaninchenembryo, aus einer Zeit, zu der die Haaranlagen noch nicht existiren, also etwa um den 14. bis spätestens zum 18. Tage, so heilt dieses Hautstückchen anstandslos an, aber die Epidermis entwickelt sich weiter, sie bildet Haarbälge und kleine Haare, die man durch die Hornhaut mit der Lupe sehr deutlich beobachten kann. Diese Haarentwickelung ist trotz der ganz veränderten Verhältnisse nur wenig verzögert, denn sie wird deutlich, d. h. es sind mit blossem Auge Haare zu erkennen, bei Hautstückchen 14—18tägiger Embryonen etwa 11—15 Tage nach der Operation. Ich habe diesen Versuch mehrmals mit dem-

selben Erfolg angestollt. Einmal waren die Verhältnisse noch ungünstiger. Es entstand 5 Tage nach der Operation ein Irisprolaps, wodurch das bereits fixirte Stückchen mit nach aussen gerieth. Aber trotz einer starken eitrigen Conjunctivitis, die jetzt eintrat, war 16 Tage nach der Operation das stark vergrösserte Hautstückchen mit langen Haaren besetzt. Nachdem die Hautstückchen eine Zeit lang gewachsen sind, fallen die Haare aus und das Ganze wird resorbirt. Ich glaube, dass es nach solchen Erfolgen unwahrscheinlich ist, dass nicht ausdifferenzirtes Epithel irgendwo im Körper als solches persistirt. Was aber anaplastische Zellen betrifft, so dürfen sie nicht mit embryonalen identificirt werden, sie stehen sogar in einem gewissen Gegensatz zu einander, denn das Embryonale fängt da an, wo die Anaplasie aufhört, d. h. beim Ei.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Sämmtliche Figuren sind gezeichnet mit Zeiss apochromatischer 2,0 Oelimmersion. Ocular 8. Nur die Fig. 16 mit Ocular 4.

Bei Fig. 9, 11, 14, 18, 19, 21 und 22 sind die Fadenstücke in eine Ebene gelegt, bei den übrigen sieht man die Fadenstücke anderer Ebenen als einen diffusen Schatten durch, wie er auch in Wirklichkeit erscheint. Ueberhaupt sind die Figuren möglichst realistisch dargestellt.

Fig. 1, 2, 3, 5, 6, 7 ruhende Zellen aus einem Krebs des Larynx.

Fig. 4. Zwei neben einander liegende Zellen mit verschiedener Schleifenzahl aus einem anderen Kehlkopfkrebs. a Versprengte Fadenstücke und Schleifen, Stadium nicht zu deuten. b Etwas ungeordneter Monaster im Uebergang zur Metaphase.

Fig. 8. Asymmetrischer Diaster aus dem Krebs der Fig. 1.

Fig. 9. Hypochromatische Zelle aus dem Krebs der Fig. 4.

Fig. 10. Asymmetrischer Diaster aus demselben Tumor.

Fig. 11. Asymmetrische Figur im Beginn der Anaphase mit zählbaren Schleifen aus dem Krebs von Fig. 1.

Fig. 12. Asymmetrischer Triaster aus dem Krebs von Fig. 1.

Fig. 13. Wahrscheinlich asymmetrischer Diaster aus dem Krebs von Fig. 1.

Fig. 14. Hypochromatische Zelle aus dem Krebs von Fig. 1.

Fig. 15. Asymmetrisches Dispirem aus einem Mammakrebs.

Fig. 16. Asymmetrisches Dispirem aus einem Hautkrebs.

Fig. 17. Unklarer Monaster (?), hypochromatische Zelle aus demselben Krebs.

Fig. 18. Hypochromatische Zelle mit Unordnung der Fadenstücke und beginnender Auflösung (?) derselben, aus demselben Krebs.

Fig. 19. Hypochromatische Zelle, Monaster, aus demselben Krebs.
Fig. 20. Etwas ungeordneter Monaster aus demselben Krebs, normaler Chromatingehalt oder hyperchromatisch.
Fig. 21. Beginn der Anaphase mit zählbaren Schleifen aus einem Ulcus rodens.
Fig. 22. Hypochromatischer Monaster aus demselben Ulcus rodens.
Fig. 23. Asymmetrischer Diaster aus einem Carcinom der Flexura sigmoidea.
Fig. 24. Asymmetrischer Diaster, früheres Stadium als Fig. 23, aus einem Lippenkrebs.

Die ausführlichen Beschreibungen finden sich im Text.

XVIII.

Studien über die Histologie der Larynxschleimhaut.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von A. A. Kanthack M. B., B. S., F. R. C. S. (London).

II. Die Schleimhaut des neugebornen Kindes nebst einigen Bemerkungen über die „Metaplasie" des Larynxepithels und die „epidermoidale Umwandlung" desselben.

Nachdem ich vor einiger Zeit (dieses Archiv Bd. 117) eine kurze Beschreibung der Kehlkopfschleimhaut des halbausgetragenen Fötus gegeben habe, habe ich möglichst ausführliche Studien gemacht über die Histologie des Larynx am Neugebornen. Die Resultate, bescheiden wie sie sind, möchte ich nun in aller Kürze wiedergeben.

Das Material haben 27 Kehlköpfe geliefert, die theils todtgebornen Kindern entnommen waren, theils solchen, die in den ersten Wochen gestorben waren. Kinder, die mehr als einen Monat alt waren, wurden ausgeschlossen. Die Kehlköpfe wurden immer sorgfältig gehärtet, sei es in Alkohol oder Müller'scher Flüssigkeit, und schliesslich eingebettet in Celloidin bezw. Photoxylin, um möglichst sorgfältige Serien anlegen zu können. Die Schnitte wurden theils ungefärbt in Farrant'scher Flüssigkeit

untersucht, theils mit Carmin oder Hämatoxylin gefärbt, um einige beweisende Dauerpräparate zu haben. Die Schnittrichtung war in 15 Fällen horizontal parallel den Chordis, in 4 Fällen frontal, in 2 Fällen sagittal, auch parallel den Chordis, in 3 schräg von vorn oben nach hinten unten. Die übrigen Kehlköpfe wurden zu Controlschnitten bestimmter Regionen verwendet. Herrn Geheimrath Prof. Dr. Virchow sage ich an dieser Stelle mit grossem Vergnügen meinen herzlichsten Dank für alle mir gelieferte Hülfe in der Beschaffung des Materials, als auch den Herren Assistenten des Instituts für die mir erwiesenen freundschaftlichen Dienste.

Dass die fötale Schleimhaut Manches darbietet, welches von der des Erwachsenen variirt, haben wir schon gesehen. Der Neugeborne bringt uns nun einen kleinen Schritt weiter, und es ist mir deshalb möglich, die Thatsachen kurz zusammenzufassen, indem ich auf meine frühere Arbeit verweise. Wir werden zuerst das Epithel in Betracht ziehen.

a) Das Epithel: Auch hier ist das Revier des Pflasterepithels im Gegensatz zum Erwachsenen noch sehr klein, wenn auch schon grösser als im halbausgetragenen Fötus. Das Pflasterepithel, vom Pharynx (bezw. Munde) kommend, reicht bis an die Spitze der Epiglottis und in einigen Fällen eben über dieselbe hinaus auf die laryngeale Fläche derselben, doch nur ganz minimal, so dass wir bei dem Neugebornen getrost annehmen können, wie dies auch schon Henle gethan hat, dass die ganze laryngeale Fläche des Kehldeckels mit dem schönsten hohen Flimmerepithel ausgekleidet ist. Die Epiglottis hinabsteigend, reicht dieses letztere Epithel über die Taschenbänder und lateralen Flächen des Larynx hinab, um den unteren Rand derselben herum in den Ventriculus, den es ganz und gar auskleidet. Am Boden desselben finden wir das Flimmerepithel, bis wir an die Chorda kommen, d. h. an das Stimmband oder elastische Prisma. Hier beginnt das Pflasterepithel, welches sich über das Stimmband erstreckt, und das wir weiter unten einiger Worte würdigen werden.

Mit der unteren Grenze des elastischen Bandes fängt auch das Flimmerepithel wieder an, und erstreckt sich nun hinab in die Tiefe, um Trachea u. s. w. auszukleiden. In der Pars post-

arytaenoidea finden wir stets Flimmerepithel, und zum grossen Theil auch an der vorderen Commissur, doch hiervon Ausführlicheres unten. Wie weit erstreckt sich nun dieses Epithel in die Höhe? In den meisten Fällen kleidet es den ganzen Larynx aus, und greift ebenso wie beim Fötus in den Pharynx (bezw. Sinus pyriformis) über, nur weniger wie bei dem jüngeren Kinde. Es ist schwer genau die Grenze zu bestimmen, wo hier in der Pharynxwand das Pflasterepithel beginnt. In Horizontalschnitten werden wir sehen, dass auf dem Niveau der Basis epiglottidis in vielen Fällen das Flimmerepithel ziemlich weit gegen den Sinus hinzieht, wo aber der Arytänoidknorpel schon getroffen wird, reicht dasselbe so weit, als ungefähr diesem Knorpel entsprechen würde. Je tiefer wir nun hinabkommen, desto geringer wird dieser Raum, den das Flimmerepithel auskleidet, bis endlich ein wenig unterhalb der Stimmbänder auf dem Niveau des hinteren oberen Randes des Ringknorpels dasselbe verschwindet, um dem Pflasterepithel des Oesophagus bezw. Pharynx Platz zu machen.

Dieses ist die grösste Ausdehnung des Flimmerepithels, die ich angetroffen habe. In einigen Fällen hört dasselbe streng mit dem Larynxbezirk auf, in anderen wenigen reicht das Pflasterepithel ein ganz klein wenig überall in das Larynxlumen hinein. Die Pars postarytaenoidea ist immer von Flimmerepithel ausgekleidet.

Jetzt kommen wir zum Pflasterepithel. Demselben sind ganz besonders die Stimmbänder (Chordae) zugeschrieben. Betrachten wir einen Schnitt genau durch das Stimmband (in horizontaler Richtung ausgeführt), so finden wir an der vorderen Commissur ziemlich hohes Pflasterepithel. Wenn wir dies nach hinten verfolgen, so sehen wir, dass es allmählich niedriger wird, bis es hinter der Cartilago sesam. ant. in das typische Pflasterepithel des Stimmbandes übergegangen ist, das, wie Heymann (dieses Archiv Bd. 118. 2.) bemerkt, und ich schon beim Fötus gesehen habe, „absolut und relativ niedriger ist, als beim Erwachsenen". Ich verweise hier auf meine frühere Beschreibung und auf Heymann's (a. a. O.). Dieses niedrige Epithel zieht sich über die Cartilago sesam. post. hinaus und erreicht in der Nähe des Proc. voc. eine grössere Höhe, um endlich die Innen-

seite des Giessbeckenknorpels in hoher Schicht zu bedecken. Hier ist es höher, als das Pflasterepithel irgendwo anders. Sobald aber der Knorpel aufhört, hört auch das Pflasterepithel auf, um wiederum dem Flimmerepithel Platz zu machen, welches die hintere Wand und Commissur i. e. Regio postarytaenoidea auskleidet.

Diese Vertheilung des Pflasterepithels giebt also ein interessantes Bild auf Horizontalschnitten. Studirt man nun auf Frontalschnitten und Horizontalschnitten, wie weit dieses Pflasterepithel an der Cart. aryt. reicht, so findet man, dass es immer der Innenfläche des Giessbeckenknorpels entspricht, und von unten her kommend auf einem Niveau aufhört, das einer Ebene entspricht, die horizontal durch die Mitte bezw. das untere Drittel des Ventriculus gelegt ist. Wo das Pflasterepithel die Mucosa über der Cart. aryt. bekleidet, finden wir auch keine Drüsen in derselben. Während weiter unten diese Partie der ganzen Innenfläche des Giessbeckenknorpels entspricht, thut sie dieses oben nur der hinteren Hälfte desselben.

Ein Blick auf die vordere Pharynxwand zeigt uns, dass nachdem durch den Musculus transversus der Larynx vom Pharynx abgeschlossen ist, sich hier noch immer eine tiefe Einsenkung befindet, die sich in der Mittellinie gegen den Musc. transv. hinzieht, und im Niveau der Stimmbänder aufhört. Diese Einsenkung der vorderen Pharynxwand ist innen mit schönem hohen Flimmerepithel ausgekleidet, das lateralwärts mehr oder weniger gegen die Seitenwinkel des Pharynx sich erstreckt (siehe oben). Dicht unterhalb der Stelle, wo diese Einsenkung aufhört, hört auch, wie wir oben erwähnten, die Flimmerepithelbekleidung der vorderen Pharynxwand auf.

Nehmen wir nun einen kleinen Rückblick über die erwähnten Befunde, so finden wir inmitten eines Flimmerepithelbezirkes eine Partie von Pflasterepithel. Diese steht in gar keinem Zusammenhange mit dem des Pharynx oder der Mundhöhle, wie man das manchmal behauptet hat, sondern ist einfach eingeschaltet, und durch entwickelungsgeschichtliche Grundsätze bedingt, die uns bis jetzt noch unbekannt sind. Es scheint mir, als ob es die kleine Partie über dem Giessbeckenknorpel wäre, die später, in reiferen Kindern und Individuen, die Continuität

hervorbringen sollte zwischen dem Pflasterepithel des Darmkanals und der Stimmbänder. Ich erinnere daran, dass ich in meinen Studien über die Epithelgrenzen im Kehlkopfe der Erwachsenen (dieses Archiv Bd. 117) zwei Fälle gefunden habe, wo sich das Pflasterepithel annähernd in dieser Art vom Pharynx über die Innenfläche der Cartilago aryt. auf die Stimmbänder hinzog, wo also ein Theil der Pars postaryt. und hinteren Commissur noch mit Flimmerepithel ausgekleidet war, ein Theil nehmlich der seitlich von dem hinteren Rande der Innenfläche der Giessbeckenknorpel begrenzt war, unten von einer Ebene, die dem unteren Rande der Chorda entsprach, und oben von einer Ebene durch die Mitte der hinteren Wand gelegt (s. Bd. 117. Taf. XV. Fig. 6). Weitere Studien werden zeigen, ob diese Anschauungen correct sind.

Hier noch ein Wort über die vordere Commissur, indem ich zur selben Zeit einen kleinen Fehler in meiner Arbeit über den halbausgetragenen Fötus corrigiren möchte (Bd. 118). Ich sagte oben, dass wir hier auch Pflasterepithel finden. Dieser Streifen von Pflasterepithel ist aber äusserst schmal, und entspricht nur dem minimalen scharfen Rande des Stimmbandes. Unmittelbar darunter schon haben wir, obgleich wir noch im Bereich der Chorda sind, schon wieder Flimmerepithel. In Serienschnitten, die ungefähr 10—20 μ dick waren, habe ich gefunden, dass oft schon nach 2—3 Schnitten diese Partie von Pflasterepithel an der vorderen Commissur verschwunden war. Es nimmt das letztere also einen ganz minimalen Raum ein. Nachdem ich nun meine früheren Schnitte noch einmal durchmustert habe, habe ich gefunden, dass dieses auch für den halbausgetragenen Fötus wahr ist, und bitte ich daher diese Correctur an dieser Stelle beherzigen zu wollen.

Auch muss ich um Nachsicht bitten einer zweiten Verbesserung wegen, nehmlich in Bezug auf die kleine Partie von Pflasterepithel an der Innenfläche des Giessbeckenknorpels, die ich in meiner Arbeit über den halbausgetragenen Fötus ganz übersehen habe. Diese findet sich schon im Larynx des dreimonatlichen Fötus, und ich bedauere, dass ich dieses früher nicht bemerkt habe.

Nunmehr wollen wir uns an die feinere Structur der Epi-

thelien machen. Absolute Grössenverhältnisse anzugeben, halte ich nicht für der Mühe werth, da diese immer von den Artificien, die wir in unseren Härtungsmethoden anwenden, abhängen müssen. Nachdem das Flimmerepithel im 3monatlichen Fötus nur ein ein- bezw. zweigeschichtetes ist, wird es später, wie wir oben gesehen haben, ein vielschichtiges und erreicht an einigen Stellen eine sehr ansehnliche Höhe, z. B. an der Basis epiglottidis und in der Pars postaryt. Niedrig bleibt es nur an der vorderen Commissur und an den Uebergangsstellen von Pflaster- zu Flimmerepithel. Becherzellen finden wir natürlich im normalen Neugebornen nicht. In Structur sind die Flimmerzellen des Larynx denen an anderen Körperstellen gleich, und ist es unnöthig, hierüber noch Worte zu verlieren. Uebrigens verweise ich auf meinen Aufsatz (Bd. 118).

Was das Pflasterepithel betrifft, so sind auch hier meine Bemerkungen in meinem früheren Artikel zutreffend. Wir haben an den Stimmbändern ein mosaikartiges Pflasterepithel, das noch keine Verhornung zeigt, und aus 3—4 Zellenlagen besteht. Beim 3monatlichen Fötus finden wir nur 2 Schichten, deren unterste mit der Basalschicht der Flimmerbekleidung continuirlich ist. Allmählich werden die Schichten zahlreicher und auch grösser. Die Basallage des Pflasterepithels ist continuirlich mit der der Flimmerschicht, und habe ich im Gegensatze zu Heymann gefunden, dass in gut gelungenen Präparaten schon in früherem Alter die Zellen dieser Lage ganz ausgesprochen cylindrisch erscheinen. An der Innenfläche der Giessbeckenknorpel ist das Epithel schon reines Plattenepithel, indem es bedeutend mehr geschichtet ist, und die obersten Zellen ganz abgeplattet sind. Dieses sieht man auch schon, wenn man den 3monatlichen Fötus untersucht. Dieses scheint mir von speciellem Interesse zu sein.

Indem ich nach meinen früher ausgesprochenen Ideen es nicht für nöthig halte, noch über die Basalmembran zu sprechen, wollen wir jetzt unser Augenmerk auf die Falten, Erhebungen und etwaigen Papillen der Schleimhaut richten. Während im 3monatlichen Fötus die Falten und Erhebungen der Mucosa spärlich und geringfügig sind, finden wir mit vorschreitendem Alter auch eine grössere Entwickelung derselben. Im ersteren finden wir kleine Falten an der Basis der Epiglottis und auch an den

lateralen Wänden; hinten, an der hinteren Commissur, und unterhalb des Kehldeckels auch an der vorderen Commissur kaum welche. Beim Neugebornen haben wir Falten, wie ich sie am halbausgetragenen Fötus beschrieben habe, nur dass sie hier viel exquisiter sind. Am besten ausgeprägt sind sie im Bereich des Petiolus, von dort werden sie nach oben und unten kleiner und mehr zusammengedrückt, so dass, was die Epiglottis betrifft, wir oft der stärkeren Vergrösserungen bedürfen, um sie zu sehen. An der lateralen Wand sind sie vorne sehr ausgeprägt, hinten jedoch werden sie wieder viel kleiner und zusammengedrängt. Der oft faltigen Einsenkung an der vorderen Pharynxwand habe ich schon oben Erwähnung gethan. Der Ventriculus ist sehr faltig. Diese Falten auf Durchschnitten geben uns das Bild von Papillen, doch einige Ueberlegung und ein Vergleich mit den mikroskopischen Befunden belehrt uns leicht. In den Gegenden des Pflasterepithels finden wir absolut keine Papillen, wie wir sie in der Haut zu sehen gewohnt sind, und demgemäss sind auch die Epithelzapfen abwesend.

Das Studium dieser Falten und Fältchen ist nicht so ganz ohne Bedeutung. Ich brauche nicht daran zu erinnern, dass viele Autoren „Geschmacksknospen" in der Larynxschleimhaut gefunden zu haben glaubten und eigenthümliche knospenförmige Gebilde auch als solche beschrieben habe. Ich erwähne im Zusammenhange mit dieser Frage nur die Namen Verson, Davis, Simanowsky, Schofield. In der letzten Zeit hat Heymann diese Befunde bestätigt. Dass solche Gebilde vorkommen, unterliegt keinem Zweifel, man kann sie an den meisten adulten Kehlköpfen finden. Aber dass sie nun gleich Geschmacksknospen sein sollen, weil sie den Gebilden an der Zungenbase ähneln, ist doch kein logischer Schluss. Obgleich ich mich, durch Experimente an mir selbst, gütigst von Herrn Dr. Rosenberg ausgeführt — dem ich an dieser Stelle meinen Dank dafür ausspreche —, überzeugt habe, dass man Substanzen, wie Chinin und Salz, recht wohl schmecken kann, wenn sie in ganz minimalen Grössen an irgend einer Stelle der Kehlkopfschleimhaut applicirt werden, so hat mir die Auffassung der knospenartigen Gebilde als Geschmackskörper doch immer als ein physiologischer Scherz geschienen. Ich glaube auch be-

weisen zu können, dass der Schluss von einer Analogie ein unlogischer ist.

1. Wir schmecken sowohl an der Larynxschleimhaut wie auch an der Zunge an Theilen, wo diese Gebilde gänzlich fehlen, so dass man mir nicht einwenden kann, dass weil wir mit der Larynxschleimhaut schmecken, deshalb diese Gebilde auch Geschmacksknospen sein müssen.

2. Während im Fötus von 4 Monaten — jüngere habe ich nicht darauf hin untersucht — die lingualen ächten Geschmacksknospen gut entwickelt sind, fehlen sie überall im Larynx nicht nur vom 3. bis zum 7. Monat, sondern auch im Neugebornen und in den ersten Lebensjahren. (Ich habe Kehlköpfe bis zum 8. Jahre untersucht.)

3. Es finden sich ähnliche Gebilde auch in der Schleimhaut der unteren Nasenmuschel, hauptsächlich wenn man die sogenannten hypertrophirten hinteren Enden in mikroskopischen Schnitten untersucht. Wir finden sie hier in den Einsenkungen zwischen zwei Papillen, indem sich die Papillen von den Seiten herüberbeugen und mit ihren Spitzen zusammentreffend einen „knospenartigen“ Raum einschliessen, der von den Zellen, welche die sich entgegensehenden Seiten der Papillen ausschmücken, innegehalten wird.

4. Es war der letzte Befund, der mich auf die Erklärung dieser Knospen brachte. Man sieht nicht nur an der Vorderfläche der Epiglottis, sondern auch an der lateralen Larynxwand, hauptsächlich an der hinteren Hälfte derselben, kleine papillenartige Erhebungen (auf Schnitten sind sie papillenartig), die sich einander zunicken. Auf diese Weise wird ein flaconartiger Raum gebildet von schönen langen durchsichtigen Flimmerzellen erfüllt. Wenn nun diese Räume klein sind, so verschliessen natürlich die Spitzen der „Papillen“ sich um so leichter, und wir haben die Geschmacksknospe fertig. So bekommen wir auch leicht die Erscheinung, die Heymann uns in seiner subtilen Arbeit giebt, wenn er sagt: „Zuweilen scheinen einzelne solcher Becher isolirt mitten im Flimmerepithel zu stehen, und es neigen sich dann die benachbarten Flimmerzellen über die der Knospe von beiden Seiten gegen einander.“ An den Stellen nun, wo die „Geschmacksknospen“ gewöhnlich gefunden werden, haben wir

nun von Haus aus kleine Falten, nehmlich im zweiten Viertel der hinteren Kehldeckelfläche und auf der Innenseite der Giessbeckenknorpel, d. h. auf der hinteren Hälfte der lateralen Larynxwand. Wenn nun vollends später eine sogen. Metaplasie des Epithels hinzutritt, so werden, wie gewöhnlich in solchen Fällen, die Zellen, die in der Einbuchtung gelegen sind, verschont, bleiben mithin Cylinder- bezw. Flimmerzellen, während die Zellen in der Umgebung in ein Plattenepithel verändert werden, und nun ist die Aehnlichkeit erst recht gross.

Ich hoffe, dass diese Erklärungen, auf Thatsachen basirt, für Jeden ebenso überzeugend sind, wie sie für mich gewesen sind. Wir brauchen nicht entwickelungsgeschichtliche Probleme heranzuziehen, um die Knospen zu erklären; mir scheint der Kinderlarynx ganz hinreichend für diesen Zweck zu sein. Ausserdem bezweifle ich nach dem, was ich bis jetzt von der Entwickelung des menschlichen Kehlkopfes gesehen habe, dass wie Ganghofner sagt, ein Theil der Kehlkopfswandungen von der Zungenanlage aus gebildet wird. Doch will ich hierüber mir für's Erste keine Schlüsse erlauben, da ich mit meinen embryologischen Studien noch weit vom Ziele bin.

b. Die Drüsen der Schleimhaut des Kehlkopfes im Neugebornen können wir, nach dem, was ich früher gesagt habe, kurz abschliessen. Während der Larynx des 3monatlichen Fötus noch gar keine Andeutungen von Drüsen besitzt, finden wir gegen Ende des 4. Monats die Anfangsstadien derselben als Einstülpungen von der Oberfläche in die Tiefe. Diese Schläuche theilen sich dann, und auf diese Weise werden racemöse Drüsen gebildet, die schliesslich den Typus von racemo-acinösen Drüsenmassen annehmen. Dies ist beim halb ausgetragenen Kinde noch leicht zu erkennen, beim Neugebornen jedoch sind die Drüsenhaufen so complicirt, dass wir nur das Bild von acinösen Massen gewahren können. Trotzdem müssen wir, nach dem, was wir von ihrer Entwickelung kennen, sie als racemo-acinös bezeichnen. Wie Heymann richtig bemerkt, gehören sie zu den sogenannten „Schleimdrüsen“, d. h. wir haben helle durchsichtige Zellen mit einem runden Nucleus gegen die Randzone gelegen. Ich will mich dabei in keine Theorien einlassen, in Betreff der chemischen Natur ihrer Secretion, will nur beiläufig bemerken, dass

man wohl mit einigem Rechte bezweifeln darf, ob die sogen. Schleimdrüsen wirklichen Schleim als Hauptsubstanz secerniren.

Das Arrangement der Drüsen ist fast dasselbe, wie im halbausgetragenen Fötus.

1. Glandulae epiglotticae. Die Basis der Epiglottis ist ganz umgeben von Drüsen, und zwar finden wir die Mehrzahl derselben, wie im Fötus, zwischen Epiglottis und Schildknorpel. Diese letzteren durchbohren nun die Knorpelmasse, so dass auf einem Schnitte diese in mehrere Stückchen zerlegt ist. Einige dieser Drüsen haben auf diese Weise recht lange Ausführungsgänge. So weit der Kehldeckel innerhalb des Larynx liegt, befinden sich Drüsen vor und hinter der Knorpelmasse in der ganzen Ausdehnung derselben und sind lateralwärts continuirlich mit den benachbarten Gruppen. Je weiter wir in die Höhe kommen, desto spärlicher werden sie, indem sie an der laryngealen Fläche nur noch bis an das laterale Fünftel jederseits reichen, und schliesslich wenn wir das oberste Viertel des Kehldeckels erreicht haben, finden wir auf dieser Fläche gar keine Drüsen mehr, indem sie mit einer genau in der Mittellinie in dem Knorpel eingesenkten Gruppe aufhören. Auf der lingualen Fläche verlassen die Drüsen die lateralen Partien viel früher, indem sie sich, sobald der Kehldeckel sich aus dem Larynx erhoben hat, allmählich immer mehr zur Mittellinie zurückziehen. Auch hier hören sie dann ganz auf, ehe das oberste Viertel erreicht ist. Die Ausführungsgänge sind überall gegen das Lumen des Larynx gerichtet.

2. Glandulae ventriculi: der Ventrikel ist ringsum von Drüsen umgeben, und überall wo seine Schleimhaut sich befindet, finden wir auch die ihm zugehörigen Drüsen. So kommt es auch, dass an dem Boden der Tasche, zwischen den Muskelfasern der Crista vocalis sich Drüsen befinden. Die letzteren erstrecken sich bis an die elastische Fasermasse des Stimmbandes, nie aber sind sie in derselben zu finden. Dies hat auch schon Gegenbaur längst so beschrieben in seiner Schilderung des adulten Kehlkopfes. Hieran möchte ich alle diejenigen erinnern, die in der „Wiederauffindung“ dieser Drüsen etwas Neues entdeckt zu haben glauben. Compactere fibröse Faserzüge scheiden diese Gruppe von den Drüsen, die sich in der Mittel-

linie befinden, d. h. von den Gland. epigl. und der Fortsetzung derselben, die wir später erörtern werden. Von allen Seiten her convergiren die Ausführungsgänge zu ihrem Centrum, der Höhle des Ventrikels, und zwar sind die Gänge an der Innenfläche bedeutend länger als an der Aussenseite. Hier sind auch wegen Mangel an Raum die einzelnen Drüsen bedeutend kleiner, da der Streifen zwischen Ventrikel und Schildknorpel ein geringfügiger ist. Die meisten der ventriculären Drüsen sind zwischen den Fasern des Musc. thyreo-aryt. eingeschaltet, der von unten kommend den Ventrikel umschliesst. Diese Drüseneinschaltung zwischen den Muskelfasern ist sehr ausgesprochen weiter nach unten, in der Nähe des Stimmbandes, wo die Muskelmasse am stärksten ist, und auch der Abstand zwischen Ventrikel und Schildknorpel am grössten, so dass hier mehr Raum für Muskel und Drüsen ist als an der entsprechenden Stelle weiter nach oben.

3. Glandulae laterales: Hierunter verstehe ich die Drüsen, welche in das Lumen des Larynx münden. Wir haben also, so zu sagen, eine „Drüsenscheide", indem die Hauptmasse derselben in den Ventrikel fliesst, während ein Streifen sich an der Innenfläche der arytäno-epiglottischen Falten und Taschenbänder entlang zieht, um sich in das Larynxlumen zu ergiessen. Auch hier wollen wir die Drüsen in der Umgegend der Giessbeckenknorpel, der hinteren und vorderen Commissur für's Erste ausschliessen. Diese Glandulae laterales sind vorne mit denen der Mittellinie und Basis epiglottidis im Zusammenhang, doch sind sie weiter unten von denen des vorderen Winkels (d. h. unterhalb des epiglottischen Knorpels) durch derbe Faserzüge getrennt, und auch liegen sie immer innerhalb der von vorn nach hinten verlaufenden Fasern des Musc. thyreo-aryt. Hinten gehen sie unvermerkt in die der Giessbeckenknorpel über. Oben in den arytäno-epiglottischen Falten haben wir nur spärliche Drüsen, bis wir an den Wrisberg'schen Knorpel kommen. Dieser ist ganz von Drüsen umgeben, doch finden wir die grösste Anzahl mehr nach aussen und hinten. Die Drüsengänge ziehen sich alle nach dem Larynxlumen hin, wenigstens habe ich niemals dieselben sich in den Sinus pyriformis ergiessen sehen. Diese Drüsengruppe ist nach unten continuirlich mit der der

Giessbeckenknorpel. Die Glandulae laterales erstrecken sich bis an den freien Rand der Taschenbänder, wo sie mit denen des Ventrikels zusammenstossen. Innerhalb der Stimmbänder finden wir absolut keine, und erst unterhalb der elastischen Fasermassen stossen wir wieder auf einen dünnen Streifen von Drüsen, der sich von vorn nach hinten an der lateralen Wand entlang zieht, und schliesslich mit denen der Trachea continuirlich ist.

4. Glandulae arytaenoideae: Indem ich diesen Namen wähle, bitte ich zu gleicher Zeit um Entschuldigung, da etymologisch die Bezeichnung kaum correct ist. Oben ist der Giessbeckenknorpel fast ringsum von Drüsen umgeben, doch ist die Partie an der Innenfläche, die mit Pflasterepithel bekleidet ist, immer (bis zur Basis des Knorpels) frei von Drüsen. Nach vorne sind die Drüsen am zahlreichsten, so dass wir zwischen der Cartilago Wrisbergii und der Cartilago arytaen. eine reiche Masse haben. Wenn wir nun den Giessbeckenknorpel hinabsteigen, so finden wir, dass hinten und lateralwärts (innen und aussen) die Drüsen immer spärlicher werden, ja hinten verschwinden sie ganz, so bald der Transversus seinen Ursprung genommen hat, und innen werden sie immer mehr eingeschränkt, da die mit Pflasterepithel bekleidete Strecke nach unten zu immer grösser wird, bis schliesslich auf dem Niveau der Stimmbänder sich hier gar keine mehr befinden. Doch unterhalb der als Stimmband bezeichneten Fasermasse finden wir wieder einen dünnen Drüsenstreifen an der Innenfläche der Giessbeckenknorpel, ununterbrochen von vorne nach hinten ziehend. Eben unterhalb der Spitze des Knorpels werden die Drüsen verdrängt, durch die Muskelfasern, die sich von hinten kommend um denselben herziehen. Doch immer finden wir die Drüsenmasse an der vorderen concaven Fläche, die eine sehr reichliche ist, und sich verfolgen lässt, bis wir an das Stimmband kommen. In das letztere hinein reichen keine Drüsen. Wo münden nun alle diese Drüsen ein? Auch hier ist es mir nie gelungen Gänge in den Sinus bezw. Pharynx sich ergiessen zu sehen. Die Drüsen an der Innenfläche münden natürlich alle in das Lumen laryngeale, so auch die an der Aussenseite und hinteren Fläche des Gipfels des Giessbeckenknorpels. Die Drüsen der Vorderfläche schicken ihre Gänge theils in den Ventriculus, theils in das Lumen hin-

ein, je nach dem jene mehr nach aussen oder innen liegen. Die Drüsenausführungsgänge, die in das Larynxlumen sich ergiessen, sind theilweise von sehr grosser Länge, und auf Horizontalschnitten sieht man oft auf jeder Seite 2—3 solcher „collossalen“ Gänge das Gesichtsfeld durchkreuzen. Eben oberhalb des Processus vocalis finden wir jedesmal eine kleine Drüsengruppe, die hier ihren ziemlich langen Ausführungsgang in das Lumen sendet. Diese Drüsen sind aber nicht in dem Stimmband, sondern noch oberhalb desselben, und ihre Einmündung findet an einer Stelle statt, wo wir noch schönes hohes Flimmerepithel haben. Es sind dies die von Heryng und Heymann beschriebenen Drüschen, die diese Untersucher schon zum Stimmbande rechnen, aber wie man sich leicht überzeugen kann, mit Unrecht.

5. Glandulae posteriores: Hierzu rechne ich die Drüsen der hinteren Larynxwand, d. h. die hinter dem Giessbeckenknorpel an der hinteren Wand und auch auf der pharyngealen Seite des Transversus gelegenen Drüsen. Hinter diesem Knorpel haben wir eine beträchtliche Gruppe, die nach vorne mit den Drüsen der 4. und 3. Klasse zusammenhängen. Diese können wir hinunter verfolgen, bis wir an den Musc. transversus kommen, der sie in 2 Untergruppen zerlegt, eine vordere und eine hintere. Es liegen nun auch die einzelnen Drüsen zwischen den obersten Fasern des Muskels, doch bald ist derselbe fast ganz frei von Drüsen. Die Masse hinter dem Muskel hört etwas unterhalb der Stimmbänder auf. Die Ausführungsgänge gehen hier zum grössten Theil in die tiefe Einsenkung, von Flimmerepithel ausgekleidet, die, wie wir oben erwähnt haben, sich an der vorderen Pharynxwand befindet, bis wir auf dem Niveau der oberen Stimmbandfläche angekommen sind. Einige jedoch münden auch in den Pharynx und sind natürlich dazu gezwungen, so bald wir unterhalb der Einsenkung angekommen sind. Vor dem Transversus werden die Drüsen von oben nach unten auch geringer in Zahl. Sie bilden einen Halbkreis von einem Knorpel zum anderen, und sind theilweise mit sehr langen Ausführungsgängen versehen. Eine Drüse findet sich immer dicht hinter dem Winkel, den die innere und hintere Fläche des Giessbeckenknorpels mit einander bilden.

6. Glandulae anteriores: Die Drüsen an der Basis der Epiglottis sind nach abwärts continuirlich mit einer kleinen Drüsenmasse, die in sehr derbem fibrösen Gewebe eingekeilt, sich in dem offenen vorderen Winkel befindet. Die einzelnen Acini werden durch dies feste Gewebe von einander und von den benachbarten Drüsengruppen getrennt. Diese Masse wird immer kleiner, um endlich ganz genau da zu verschwinden, wo die vordere Commissur auf dem Niveau der Stimmbänder mit Pflasterepithel bekleidet ist. Sobald das Flimmerepithel wieder beginnt, beginnen auch die Drüsen wieder, so dass hier ein nur ganz minimaler Theil drüsenlos ist.

Endlich unterhalb der Stimmbänder finden wir einen dünnen Drüsenstreifen rings herum in der Mucosa, wie es ja auch in der Trachea ist.

Was die histologischen Befunde der Gänge betrifft, so verweise ich auf meine frühere Arbeit und auf Heymann's Aufsatz. Nur muss ich bemerken, dass beim Neugebornen unter den trichterförmigen Mündungen derselben, ampullenförmige Erweiterungen sich niemals vorfinden, und halte ich dieselben auch beim Erwachsenen nicht für normal, sondern finde vielmehr, dass das Lumen der Gänge gleichmässig in seinem Kaliber sich nach der Oberfläche hinzieht, um dann sich zu einer trichterförmigen Mündung zu verengern.

Wir kommen nunmehr zu den übrigen Bestandtheilen der Schleimhaut. Die Gefässe und Nerven will ich unberücksichtigt lassen, denn die ersteren sind zur Genüge bekannt und über die mikroskopische Verbreitung der letzteren habe ich noch keine Resultate gewonnen.

c) In der Mucosa direct unter dem Epithel finden wir hier, wie im Fötus, eine Schicht von Rundzellen, wenn auch dieselbe sehr spärlich ist. Ich bin, wie früher, geneigt, diese als zu einem subepithelialen adenoiden Reticulum gehörig zu betrachten, indem ich mit Luschka das normale Vorkommen von sogenannten Lymphfollikeln ganz und gar leugne wie für das Kind so auch für den Erwachsenen. Diese Rundzellen befinden sich auch, wie Heymann es für den Adulten festgestellt hat, um die Drüsen und ihre Ausführungsgänge herum, aber in derselben Spärlichkeit.

d) Die Hauptsubstanz der Schleimhaut wird von der fibro-elastischen Membran gebildet, die den ganzen Larynx auskleidet, doch brauche ich hierüber keine Worte zu verlieren, denn dies ist ja altbekannte Thatsache, und ich kann nur auf Luschka's Werk verweisen. Bemerken will ich nur, dass von dieser Membran Prozesse ausgehen, um die Drüsen einzuhüllen. Vorne am Oeffnungswinkel ist dieser Körper fibrös, um hier auch dem Muskel als Ansatzstelle zu dienen. Im Bereich der Stimmbänder oder Chordae vocales verliert diese Membran ihren fibrösen Charakter und ist nun rein elastisch, und nimmt jetzt Carmin kaum an, während die fibro-elastische Membran ziemlich intensiv sich färben lässt.

e) Stimmband s. Chorda vocalis besteht aus einem Prisma von rein elastischem Gewebe. Vorne verliert es sich in der sogen. Cart. sesam. ant. Dass diese, wie W. Krause gezeigt hat, nicht der Aussage Luschka's, Gerhardt's und Anderer gemäss, aus fibrösem Knorpel besteht, sieht man auf dem ersten Blick an unserem Larynx. Wir haben es vielmehr mit einer Mischung von elastischem und fibrösem Gewebe zu thun, das vermengt ist mit zahlreichen Rund- und Spindelzellen. Dieser rundliche Knoten geht schliesslich in das derbe rein fibröse Gewebe über, das sich an dem vorderen Winkel befindet, dasselbe trifft auch zu in Bezug auf die Cart. sesam. post. Unterhalb der Chordae und an der Innenseite der Giessbeckenknorpel haben wir nun wieder das fibro-elastische Gewebe, das sich Anfangs, d. h. eben unterhalb der Stimmbänder und hinter den Cartil. aryt., stark verdickt, um schliesslich als eine straffe gerade Leiste sich am Perichondrium des Ringknorpels zu verlieren (an dessen oberen Rande), und auch einige Fasern in die Schleimhaut des Pharynx bezw. Oesophagus zu entsenden. Schliesslich zieht sich die fibro-elastische Membran in die Trachea hinab (über alle diese Punkte siehe Luschka).

Wir haben oben schon gesagt, dass das Stimmband keine Papillen zeigt und auf Horizontalschnitten ganz gerade verläuft, auch finden sich keine Epithelzapfen an demselben, die in die Tiefe hineinwachsen. Pathologisch-histologische Studien lehren uns zu aller Zeit, dass wenn Papillen am Stimmbande oder irgend wo anders, im Larynx sich bilden, wir dieselben auf

Horizontalschnitten so gut wie auf Verticalschnitten sehen können — ebenso ist es mit den Epithelzapfen. Auf Vertical- oder Frontalschnitten durch das Stimmband unseres Neugebornen sehen wir nun absolut keine Papillen, sondern wie ich schon beim Fötus gezeigt habe, 3—4 kleine wellenartige Erhebungen, die Fältchen entsprechen. Diese sind hauptsächlich in den hinteren Abschnitten, in der Nähe des Processus vocalis gut markirt. Das Studium des Neugebornen lehrt uns auch, dass es wohl gezeichnete Grenzen des wahren Stimmbandes giebt, denn abgesehen von embryologisch comperativen Befunden, können wir uns hier halten (1) an den Grenzen des Pflasterepithels — was wir beim Erwachsenen nicht können, (2) auf Frontalschnitten sehen wir sowohl oben, auf der ventriculären, als auch unten, auf der subglottischen Fläche eine kleine Falte sich erheben, die ganz genau die Grenzen kennzeichnet. Da ausserdem nur der elastische frei schwingende Theil aus physikalischen Gründen zur Tonerzeugung zu benutzen ist, so thun wir wohl mit den modernen Anatomen den elastischen Körper als Stimmband zu bezeichnen, zumal da in früheren Entwickelungsstufen Anlagen des elastischen Stimmbandes als ein abgegrenzter Körper vorhanden sind.

Ich will hier schon gleich erwähnen, dass, wie ich später noch weiter ausführen werde, und wie ich schon an 2 Stellen aufrecht gehalten habe, keine Muskelfasern im elastischen Stimmbande inserirt sind, dass dieses nicht die Tendo des Muskels ist, wie in letzter Zeit noch Jacobson (M. Schultze's Archiv 1886) hat behaupten wollen. Hiervon habe ich mich jetzt an der Hand von vielen Hunderten von Schnitten überzeugt, die angelegt wurden durch die Kehlköpfe von Föten vom 2. bis 7. Monat, von Kindern bis zum 8. Jahre, und von Adulten der mannichfachsten Alterstufen. Hierüber Ausführlicheres später.

a) Fett finden wir nur wenig im Larynx, nehmlich (a) hinter der Basis der Epiglottis, wo wir beiderseits von der Mittellinie Fettanhäufungen finden; b) in der Nähe des Perichondriums der Alae der Schildknorpel, hinten in der Gegend des Sinus pyriformis. Vorne verschwindet dasselbe, sobald wir aus dem Bereich des epiglottischen Knorpels kommen, während hinten es von oben nach unten allmählich abnimmt, bis endlich dasselbe

unterhalb der Stimmbänder fast ganz verschwindet. c) Hinter dem Musc. transversus finden wir hier und da auch kleine Collectionen von Fett. Der Rest des Kehlkopfraums ist fast ganz ausschliesslich von Muskeln eingenommen.

(Fortsetzung folgt.)

XIX.

Experimentelle Untersuchungen über Peritonitis.

Von Dr. Herbert J. Waterhouse in Edinburgh [1].

Die acute Peritonitis gehört zu den häufigsten und schwersten Erkrankungen, denn nach den übereinstimmenden Angaben neuerer Untersucher (P. Grawitz, Hilton Fagge) kommen von allen Todesfällen in den betreffenden Krankenhäusern etwa 10 pCt. auf Rechnung der acuten Peritonitis. Es ist deshalb auffällig, dass die Aetiologie dieser Erkrankung noch so wenig klargestellt ist. Um womöglich einen Theil der vorhandenen Lücken auszufüllen, habe ich in dem pathologischen Institut in Göttingen unter der Leitung des Herrn Prof. Orth, dem ich für seine vielfachen Anregungen und seine eifrige Unterstützung bei meiner Arbeit hierdurch auch öffentlich meinen Dank abstatte, eine grosse Anzahl von Experimenten ausgeführt, über deren wichtigste Resultate ich hier berichten will. Sie behandeln hauptsächlich die Frage, unter welchen Umständen pyogene Mikroorganismen eine Entzündung des Bauchfells hervorzurufen im Stande sind.

Ueber die Einwirkungen von Mikroorganismen auf das Bauch-

[1] Herr Waterhouse hat eine Darstellung und Besprechung seiner Experimente in englischer Sprache bereits am 1. April 1889 der medicinischen Facultät in Edinburgh als These vorgelegt. Da derselbe des Deutschen nicht genügend mächtig ist, so habe ich hier seinen Gedanken, bei welchen ich ja nicht ganz unbetheiligt bin, Ausdruck gegeben. Orth.

fell sind in neuester Zeit nicht nur von verschiedenen Forschern gelegentliche Mittheilungen gemacht worden, sondern auch von Grawitz und von Pawlowsky besondere Arbeiten erschienen. Schon einzelne der früheren Untersucher, z. B. Ogston, hatten Angaben über die relative Widerstandsfähigkeit des Peritonäums gemacht, aber erst Grawitz[1]) hat, auf der bekannten Arbeit von Wegner weiter bauend, den Nachweis erbracht, dass es möglich ist, relativ grosse Mengen einer Reincultur von Eiterkokken Kaninchen in die Bauchhöhle einzuführen, ohne dass eine Peritonitis erfolgt, wenn man nur zur Aufschwemmung eine indifferente Flüssigkeit benutzt, nicht mehr Flüssigkeit einspritzt, als das Bauchfell zu absorbiren vermag und nicht gleichzeitig eine phlegmonöse Eiterung in der Peritonäalwand erzeugt, von der aus ein ununterbrochener Import von Organismen in die Bauchhöhle stattfinden kann. Wird dagegen zu viel kokkenhaltige Flüssigkeit eingespritzt, wird insbesondere eine als Nährboden geeignete Flüssigkeit oder werden gar nichtresorptionsfähige, Nährmaterial enthaltende Substanzen eingeführt, so entsteht eine acute Peritonitis. Es spielen dabei die die Gewebe schädigenden, durch die Mikroorganismen producirten chemischen Producte eine Rolle, wie denn auch durch Schädigung des Bauchfells mittelst caustischer Substanzen eine Prädisposition zu mycotischer Entzündung gesetzt wird.

Ungefähr gleichzeitig mit Grawitz hat auch Lübbert[2]) Mittheilung über ähnliche Experimente gemacht, welche, soweit die Peritonitis in Betracht kommt, die thatsächlichen Angaben von Grawitz durchaus bestätigten. Auffälligerweise behauptet Baumgarten[3]), dass Lübbert durch verhältnissmässig geringe Portionen einer dünnen Aufschwemmung von Staphylokokken in Kochsalzlösung bei Mäusen, Kaninchen und Hunden sowohl intraperitonäale wie subcutane Eiterung erzeugt habe und sieht daher in den Lübbert'schen Experimenten eine Stütze seiner, von der Grawitz'schen, besonders in Rücksicht auf die Bedeutung der

[1]) Grawitz, Statistischer u. exper. patholog. Beitrag zur Kenntniss der Peritonitis. Charité-Annalen. XI. S. 776. 1886.

[2]) Lübbert, D. Staphyloc. pyog. aur. und d. Osteomyelitiscoccus. Würzburg 1886.

[3]) Baumgarten, Lehrb. d. pathol. Mykolog. S. 417 unter No. 248.

Gewebsschädigung abweichenden Ansicht, indem er meint[1]), dass auf sie „Grawitz's Erklärung nicht oder doch nur sehr gezwungen Anwendung finden könnte". Das ist, soweit die Peritonitis in Betracht kommt, ein grosser Irrthum. Von 3 Meerschweinchen, welchen Staphylokokken in die Bauchhöhle gespritzt worden waren, starb nur eines am 2. Tage, aber auch bei ihm war keine Spur von Peritonitis vorhanden. Bei einem Kaninchen, welchem eine erbsgrosse Masse einer Staphylokokken-Reincultur in die Bauchhöhle gebracht worden war, trat der Tod am 10. Tage ein. Es fand sich „der Anfangstheil des Colon ascendens mit dem der Incisionswunde entsprechenden Theil des Peritonäums fest verklebt. In der ganzen Umgebung das Peritonäum etwa auf halb Handtellergrösse mit gelbem dickrahmigem Eiter bedeckt und hat sich die Eiterung zwischen den Bauchmuskeln und Peritonäum nach beiden Seiten hin bis in die Weichen, nach oben bis in die Gegend des Nabels fortgepflanzt. Die dem Bezirk der Incisionswunde entsprechenden Darmschlingen sind gleichfalls mit Eiter bedeckt und unter einander verklebt, so dass der grösste Theil des Darmes und Peritonäums frei ist." Eine bessere Bestätigung seiner Angaben könnte sich Grawitz gar nicht wünschen, denn es kann doch kaum einem Zweifel unterliegen, dass der Bauchwandabscess das Primäre und die umschriebene Eiterung am Peritonäum das Secundäre ist, besonders wenn man noch hinzunimmt, dass von dem zweiten, genau ebenso wie das vorige inficirten Kaninchen protocollirt ist: „Abscess, der 3 cm seitlich von der Incisionswunde durch die Bauchwand hindurchbricht, langsam fortschreitende Heilung." Diesen Resultaten gegenüber kann es gar nichts bedeuten, dass 2 Mäuse nach Injection von 0,5 ccm der bei den Meerschweinchen benutzten Flüssigkeit an Peritonitis starben, da Grawitz gar nicht an Mäusen experimentirt hat und da gar nichts darüber bekannt ist, ob nicht auch in der Bauchhöhle der Mäuse eine geringere Quantität jener Flüssigkeit unwirksam bleiben würde.

Ganz anders steht die Sache bei Pawlowsky[2]), welcher

[1]) a. a. O. S. 308.

[2]) Pawlowsky, Beiträge zur Aetiologie und Entstehungsweise der acuten Peritonitis. Centralbl. f. Chir. 1887. No. 48; die ausführliche Abhandlung ist seitdem in diesem Archiv Bd. 117. S. 469 erschienen.

ebenfalls an Kaninchen arbeitete. Dieser tritt insofern in Gegensatz zu Grawitz, als er auf Grund seiner Experimente behauptet, dass der Staphylococcus aureus schon in unbedeutender Menge bei Kaninchen eine tödtliche eitrige Peritonitis zu erzeugen im Stande sei. Nur minimalste Mengen erwiesen sich als wirkungslos. Darin aber stimmt auch Pawlowsky mit Grawitz überein, dass auch unbedeutende Quantitäten von Staphylococcus aureus rascher und leichter Peritonitis hervorrufen, wenn das Peritonäum durch chemische Substanzen (Crotonöl, Trypsin) gereizt d. h. geschädigt ist.

Es war hauptsächlich dieser Widerstreit in den Resultaten der Untersuchungen von Grawitz und von Pawlowsky, welcher die Veranlassung zu meinen eigenen Untersuchungen wurde. Ehe ich jedoch zu der Schilderung derselben im Einzelnen übergehe, will ich zunächst einige allgemeine Bemerkungen vorausschicken.

Als Versuchsthiere wurden hauptsächlich Kaninchen benutzt, doch habe ich nicht versäumt, die wichtigsten Versuche auch noch mit anderen Thieren, theils Katzen, theils Meerschweinchen und Ratten anzustellen.

Da es nicht in meiner Absicht lag, die Bedeutung sämmtlicher bekannter pyogener Organismen für die Peritonitis zu verfolgen, sondern mehr allgemeine Verhältnisse festgestellt werden sollten, so habe ich nur mit einer geringen Anzahl von Organismen gearbeitet, hauptsächlich mit dem Staphylococcus pyogenes aureus als Repräsentanten der Staphylokokken, in mehreren Experimenten mit dem Streptococcus pyogenes und einigemal mit dem Bacillus pyocyaneus, der sich auch mir als pyogen erwiesen hatte, sowie mit dem Fäcesbacillus der Kaninchen, welchen Pawlowsky als Bacill. peritonitidis ex intestinis cuniculi bezeichnet hat. Von Streptokokken kamen 2 verschiedene Culturen zur Verwendung, von welchen die eine durch Prof. Rosenbach aus peritonitischem Exsudat bei einem Erwachsenen, die andere von mir selbst aus dem Bauchhöhleninhalt eines an Nabelinfection verstorbenen neugebornen Kindes gezüchtet worden war. Die zur Verwendung gelangten Staphylokokken stammten aus 5 Quellen: 1) Reincultur von Prof. Rosenbach, aus Eiter von acuter Perioetitis gezüchtet, 2) Reincultur von Prof. Wolff-

hügel, 3) Reincultur von Dr. Arens, Assistenten des pathologischen Instituts, aus Abscesseiter gezüchtet, 4) eigene Reincultur aus menschlichem Abscesseiter, 5) desgleichen aus dem Exsudat einer künstlich bei einem Kaninchen erzeugten Peritonitis. Die Neuzüchtungen wurden aus äusseren Gründen fast ausschliesslich auf Agar vorgenommen. Die meisten wichtigeren Versuche wurden mit wenigstens dreien von den 5 verschiedenen Culturen angestellt und es befanden sich darunter stets solche von der Rosenbach'schen Cultur.

Schon die Verschiedenheit der Herkunft der Staphylokokken und Streptokokken dürfte vollste Garantie dafür geben, dass ich nicht etwa nur mit abgeschwächten Organismen gearbeitet habe, trotzdem habe ich mich wenigstens in Betreff der Staphylokokken durch besondere Experimente (Injection in die vordere Augenkammer) von ihrer Virulenz überzeugt, was freilich nicht nöthig gewesen wäre, da der Ausfall vieler der zu berichtenden Versuche über die Infectionstüchtigkeit sämmtlicher Culturen keinen Zweifel lässt. Noch sei endlich bemerkt, dass in allen wichtigen, positiv ausgefallenen Experimenten die Anwesenheit von Mikroorganismen der zum Versuche benutzten Art in dem peritonitischen Exsudat wie in der Niere, der Leber, der Milz, dem Blut und zuweilen auch im Knochenmark sowohl durch mikroskopische Untersuchung wie häufig auch durch Züchtung nachgewiesen wurde.

Bei allen Operationen wurden die strengsten antiseptischen Vorsichtsmaassregeln gebraucht, denen ich es zu danken habe, dass ich niemals irgend welche Mikroorganismen in der Bauchhöhle fand, welche ich nicht absichtlich in den Körper eingeführt hatte, mit Ausnahme zweier Fälle, in welchen unbeabsichtigte Verletzungen am Darm entstanden waren.

Ich begann meine eigenen Untersuchungen mit einer Nachprüfung der von Grawitz und von Pawlowsky über die Resistenzfähigkeit des gesunden Peritonäums gegenüber den Staphylokokken angestellten Experimente und will deshalb auch mit ihrer Wiedergabe beginnen, bemerke aber, dass im Uebrigen die Experimente nicht genau in der Reihenfolge angestellt wurden, in welcher ich sie hier aufzählen werde. Grawitz hat seine Injectionen von Mikroorganismen mittelst einer Pravaz'schen Spritze vorgenommen, welche er durch die Bauchwand in die Bauch-

höhle einstach, Pawlowsky dagegen durchtrennte mit dem Messer die Weichtheile bis zum Peritonäum und durchstiess dieses dann mit einem stumpfen Trokar, um Verletzungen am Darm zu vermeiden. Da sonach die Operationsmethoden der beiden Untersucher nicht genau übereinstimmten, so war ich genöthigt, nach Beider Methoden zu arbeiten.

Versuch 1 und 2. Zwei kräftigen Kaninchen[1]) wurden je 6 ccm einer deutlich getrübten Aufschwemmung von Staph. aur. in Aq. dest. steril. nach Grawitz in die Bauchhöhle gespritzt. Beide blieben gesund. No. 1 wird nach 10 Tagen getödtet; Peritonäum vollkommen unverändert.

Versuch 3, 4 und 5. Die gleiche Einspritzung nach Pawlowsky. 3 und 4 bleiben gesund; 5 ist am 5. Tage todt. Am Dickdarm findet sich eine umschriebene nekrotische Stelle (ohne Perforation); Peritonitis mit Kokken und Bacillen in dem Exsudat, welche letzteren auch in der Darmwand gefunden werden. Offenbar war der Darm durch den Trocar verletzt worden, jedenfalls liegt kein reines Experiment vor.

Versuch 6 und 7. Es werden 10 ccm durch Staphylokokken getrübter Flüssigkeit nach Grawitz eingeführt. No. 6 schlug beim Einführen der Nadel mit dem Hinterlauf aus und traf die Spritze. Es starb am 3. Tag an eitriger Peritonitis; im Darm war ein Loch, durch welches Darminhalt ausgetreten war. No. 7 blieb gesund.

Versuch 8 und 9. Wie die beiden vorigen, aber nach Pawlowsky. Beide Thiere bleiben gesund.

Versuch 10, 11 und 12. Nach Grawitz. Eine Katze erhält 5 ccm, ein Meerschweinchen 3 ccm, eine Ratte 1 ccm derselben Flüssigkeit. Alle 3 Thiere bleiben gesund.

Versuch 13 und 14. Nach Pawlowsky. Eine Katze erhält 5 ccm, ein Meerschweinchen 3 ccm der gleichen Flüssigkeit; beide Thiere bleiben gesund.

Wenn wir die 2 unreinen Versuche No. 5 und 6 unberücksichtigt lassen, so ergeben die 12 reinen in Uebereinstimmung mit Grawitz, dass man grosse Mengen von Staphylococcus aureus mit destillirtem Wasser in die Bauchhöhle verschiedener Thiere (Kaninchen, Katzen, Meerschweinchen, Ratte) einführen kann, ohne dass eine Peritonitis entsteht. Es war dabei gleichgültig, ob nach Grawitz oder nach Pawlowsky operirt wurde. Dies war nicht das, was wir erwarteten, denn Prof. Orth vermuthete, dass sich eine Erklärung für die Pawlowsky'schen positiven Resultate dadurch gewinnen liesse, dass durch seine

[1]) Wenn weiterhin über die Versuchsthiere nichts gesagt ist, so handelt es sich immer um Kaninchen.

Operationsmethode eine phlegmonöse Entzündung der Bauchwand erzeugt würde. Eine solche ist nun in keinem unserer Experimente eingetreten und somit sehen wir uns ausser Stande, ein Verständniss für Pawlowsky's Resultate zu gewinnen. Wie wenig eine Bauchwunde an und für sich die Ansiedelung eingespritzter Organismen begünstigt, beweisen auch die unter No. 59 und 60 angeführten Experimente, deren Resultate mit den vorher erwähnten vollkommen übereinstimmen.

Die ähnlichen, mit Streptococcus, Bacillus pyocyaneus und Kaninchendarmbacillus angestellten Versuche ergaben ein gleiches Resultat, weshalb ich mich mit einer geringen Anzahl begnügte:

Versuch 15, 16 und 17. Einem Kaninchen werden 5 ccm, einer Katze ebensoviel, einem Meerschweinchen 3 ccm Streptokokkenaufschwemmung injicirt. Die Thiere bleiben gesund. Kaninchen und Katze werden nach 14 Tagen getödtet: kein Befund.

Versuch 18 und 19. Je 6 ccm Wasser mit 3 Oehsen Bac. pyocyaneus eingespritzt; Thiere bleiben gesund; No. 18 nach 10 Tagen getödtet: kein Befund.

Versuch 20. 3 Oehsen Darmbacillen in 5 ccm Wasser eingespritzt: Thier nach 10 Tagen getödtet: Kein Befund.

In allen diesen Experimenten wurden die Organismen mit sterilisirtem destillirtem Wasser, einem ungünstigen Nährboden, eingeführt, es sollte nun weiter das Verhalten der Thiere geprüft werden, wenn statt des Wassers eine als Nährboden geeignete Substanz zur Verwendung gelangte. Es konnten dabei Substanzen (Harn, Blut) verwendet werden, welche auch beim Menschen in die Bauchhöhle gelangen können, so dass diese Experimente auch eine gewisse praktische Bedeutung besitzen.

Nachdem durch eine Anzahl Vorversuche von Neuem festgestellt worden war, dass von Kaninchen frischer menschlicher oder eigener Harn in grosser Menge (ich ging bis zu 12 ccm) ohne Störung vertragen wird, wurde dazu geschritten, kleinere Quantitäten in Verbindung mit Staphylokokken bezw. Streptokokken einzuspritzen:

Versuch 21, 22 und 23. 4 ccm Harn mit 6 bezw. 3 Oehsen Staphylococcus-Reincultur: negatives Resultat.

Versuch 24. 5 ccm Harn mit 3 Oehsen Staphyl.: negatives Resultat.

Versuch 25. 8 ccm Harn mit 4 Oehsen Staphyl.: negatives Resultat.

Versuch 26. 5 ccm Harn mit 3 Oehsen Streptococcus-Reincultur: Negatives Resultat.

Gleiche Resultate ergaben die Versuche mit geringen Mengen flüssigen Blutes:

Versuch 27 und 28. Injection von 1 bezw. 2 ccm frischen Blutes; nach 5 bezw. 10 Minuten Injection von 1 ccm Staphylokokken-Flüssigkeit[1]). Negatives Resultat.

Dagegen wurden die Resultate andere, wenn relativ grosse Mengen von Blut zur Verwendung gelangten.

Versuch 29 und 30. Injection von 15—20 ccm frischen Blutes, nach kurzer Zeit (10 Min.) Injection von 1 ccm Staph.-Fl. Beide Thiere starben am 4. bezw. 3. Tage an allgemeiner eitriger Peritonitis. Bei 30 wird noch etwas Blut in der Bauchhöhle gefunden, bei 29, welches einen Tag länger gelebt hat, ist Blut nur noch in den Lymphgefässen des Diaphragma, sowie in mediastinalen Lymphdrüsen vorhanden.

Versuch 31. Einer Katze werden 25 ccm Blut und 1 ccm Staph.-Fl. eingespritzt: Tod am 5. Tag an allgemeiner Peritonitis.

Diese Experimente zeigen, dass Grawitz Recht hat, wenn er auf die schnelle Resorption der die Organismen enthaltenden Flüssigkeiten einen grossen Werth legt. Sobald die vollständige Resorption schnell genug erfolgt, dann ist die Zusammensetzung der Flüssigkeit, sofern sie nicht eine direct schädigende Wirkung auf das Peritonäum ausübt, gleichgültig. Verweilt aber ein Theil der Flüssigkeit längere Zeit in der Bauchhöhle, dann ist offenbar die Gefahr grösser, wenn die Flüssigkeit ein guter Nährboden ist, wie der, trotz der relativ sehr geringen Menge der eingeführten Organismen, positive Ausfall der 3 letzten Versuche beweist. Je weniger resorbirbar die mit den Organismen eingeführte Nährsubstanz ist, um so sicherer werden dieselben zur Wirkung gelangen. Darum ist das positive Resultat der folgenden Versuche verständlich:

Versuch 32. Eine Agarcultur von Staphylococcus mitsammt dem Nährboden wird in die Bauchhöhle gebracht. Tod am 5. Tag an allgemeiner Peritonitis; die Agarmasse ist von Eiter umgeben.

Versuch 33. Eine verflüssigte Gelatinecultur von Staphylococcus wird mit einer Pravaz'schen Spritze injicirt. Tod am 5. Tage an Peritonitis; die Gelatine ist resorbirt.

Versuch 34. Um die Mitwirkung von Toxinen auszuschliessen, werden 5 ccm verflüssigter sterilisirter Gelatine mit 3 Oehsen einer Agarcultur von Staphyl. eingespritzt. Tod am 5. Tage an Peritonitis.

[1]) Ich werde fortan mit „Staphylokokken-Flüssigkeit" (abgekürzt Staph.-Fl.) eine Aufschwemmung eines erbsgrossen Stückes Agarreincultur in 10 ccm Wasser bezeichnen.

Versuch 35. Injection einer verflüssigten Streptococcus-Gelatinecultur. Tod am 5. Tage an Peritonitis, welche hier wie in allen anderen Fällen, wo Streptokokken zur Wirkung gelangten, weniger einen eiterigen, als einen fibrinösen Charakter hatte.

Wie kommt in diesen Versuchen die Entzündung zu Stande? Der längere Aufenthalt der Organismen in der Bauchhöhle ist gewiss nicht das Maassgebende, denn Zeit genug zur Wirkung hätten sie gewiss auch in jenen Versuchen, wo bis 10 ccm Staph.-Fl. eingespritzt worden waren, die doch auch einer gewissen Zeit zum Resorbirtwerden bedürfen. Ich weiss keine bessere Erklärung, als dass auch hier einer jener Kämpfe um's Dasein zwischen den Organismen und den Körpergeweben sich abspielt, dass das gesunde Peritonäum und gewiss in erster Linie seine Epithelzellen den Kokken Widerstand zu leisten vermögen, dieselben wohl gar zu zerstören im Stande sind, wenn dieselben nur in relativ geringer Menge vorhanden sind, weil ihrer überhaupt nicht viele waren oder weil sie mit der Flüssigkeit, in welcher sie vertheilt waren, zu schnell aus der Bauchhöhle entfernt wurden, dass dagegen die Gewebe in dem Kampf unterliegen, wenn die Organismen Zeit haben, sich in der Bauchhöhle immer weiter zu vermehren. Doch dürfte es dabei nicht blos auf die vermehrte Zahl der Organismen an und für sich, sondern auch noch wesentlich auf die schädlichen chemischen Substanzen, welche sie produciren, ankommen. Das sind gewissermaassen ihre Waffen, mit denen sie die Gewebe zerstören, um dann in ihnen sich anzusiedeln. Selbstverständlich kann der gleiche Effect auch durch andere, die Gewebe schädigende Substanzen herbeigeführt werden und es gelingt den Organismen in einem solchen Falle auch dann Fuss zu fassen, wenn sie in einer relativ geringen Menge oder in einer schnell der Resorption anheimfallenden Flüssigkeit eingeführt worden waren — ein Beweis dafür, dass auch in diesem Falle der Kampf um's Dasein tobt. Die folgenden Experimente bilden die Grundlagen zu diesen Anschauungen.

Versuch 36. In Folge einer Milzexstirpation war eine Blutung entstanden, es befindet sich ein Coagulum von etwa 3 ccm Grösse in der Bauchhöhle; nach 10 Minuten werden 3 ccm Staph.-Fl. eingespritzt. Tod nach 24 Stunden, peritonitisches Exsudat besonders um das Gerinnsel herum.

Versuch 37. Einführung von 3 ccm Gerinnsel nebst 3 ccm Staph.-Fl. Tod nach 24 Stunden an Peritonitis.

Versuch 38. Einführung von 1 ccm Coagulum in 8 Stückchen; nach 10 Minuten Injection von 1 ccm Staph.-Fl. Tod nach 24 Stunden an Peritonitis.

Versuch 39. Einführung eines erbsgrossen Gerinnsels nebst 1 ccm Staph.-Fl. Tod nach 24 Stunden an Peritonitis. Exsudat besonders um das Coagulum herum.

Versuch 40. Einführung von 2 ccm Coagulum bei einer Katze, nebst 1 ccm Staph.-Fl. Tod am 2. Tage an Peritonitis.

Die in augenfälligster Weise hervortretenden Verschiedenheiten in den Resultaten dieser Experimente und der mit flüssigem Blut angestellten (No. 27—31) erscheinen mir im höchsten Maasse beachtenswerth. Sollten andere Untersucher, auf deren Nachprüfung ich lebhaft hoffe, zu dem gleichen Resultate kommen, so würden die Chirurgen und Gynäkologen für die Technik bei Bauchoperationen die Consequenzen ziehen müssen. Was nun die Erklärung der letzten Experimente betrifft, so gehören sie gewiss zu jenen, wo eine nicht resorbirbare gute Nährsubstanz eine mächtige Vermehrung der Organismen begünstigt, aber ich muss doch darauf aufmerksam machen, in wie kurzer Zeit hier der Tod eingetreten ist. Man kann sich des Gedankens nicht erwehren, dass hier noch ein besonderer Umstand wirksam gewesen ist. Ob etwa die Organismen in dem Blutgerinnsel eine besonders starke Virulenz erlangen oder ob hier ausser den Toxinen noch andere chemische Substanzen, etwa Fibrinferment, zur Wirkung gelangten, oder was sonst diesen acuten Verlauf bewirkt, ich weiss es nicht zu sagen.

Weniger zweifelhaft dürfte die Rolle chemischer, von den Organismen unabhängiger Substanzen in folgendem Versuche sein:

Versuch 41. Injection von 10 ccm starker Fleischbrühe mit 3 Oehsen Staphylokokkencultur. Tod am 4. Tage an allgemeiner Peritonitis.

Gar nicht zweifelhaft kann es sein, dass die aus den folgenden Experimenten sich ergebende perniciöse Wirkung des in ammoniakalischer Gährung begriffenen Harnes von der abweichenden chemischen Zusammensetzung desselben abhängig ist.

Versuch 42, 43 und 44. Ammoniakalischer menschlicher Urin, bei 2 Kaninchen in Mengen von 10 und 3 ccm, bei einer Katze von nur 2 ccm eingespritzt, bewirkte den Tod an eitriger Peritonitis am 3.—4. Tag. In dem Exsudat verschiedenartige Organismen.

Versuch 45 und 46. Injection von 5 ccm ammoniakalischen Urins mit 2 bezw. 5 Oehsen Staphyl. Tod an Peritonitis am 3. und 4. Tag.

Versuch 47. Injection von 5 ccm ammoniakalischen Urins mit 3 Oehsen Staphylokokkencultur. Tod am 3. Tage an Peritonitis.

Es hätte in den letzten Versuchen des Zusatzes der Organismen nicht bedurft, aber es sollte festgestellt werden, ob auch sie sich vermehrten. Jedenfalls waren in dem Exsudat eine grosse Menge von Kokken vorhanden.

In einer Anzahl von Versuchen wurde von Neuem der Beweis geliefert, dass entzündliches Exsudat (Abscesseiter, Bauchhöhleneiter) eine sehr starke pyogene Eigenschaft besitzt. Da die Menge der in der Flüssigkeit, welche auch noch mit Wasser verdünnt werden kann, enthaltenen Organismen, wie wir gesehen haben, an und für sich nicht ausreicht, um diese starke Wirkung zu erklären, so müssen auch hier noch andere Factoren mitwirken und diese können nichts Anderes sein, als chemische Substanzen, hauptsächlich Producte, welche unter der Mitwirkung der Organismen entstanden sind.

Versuch 48. Injection von 2 ccm Eiter, welcher Staphylokokken enthält. Tod am 2. Tage an eiteriger Peritonitis.

Versuch 49. Injection von 3 ccm Peritonäalflüssigkeit eines an Nabelinfection gestorbenen Kindes, Streptokokken. Tod in 48 Stunden an allgemeiner (fibrinöser) Peritonitis.

Versuch 50. Injection von 1 ccm Bauchhöhlenflüssigkeit des Kaninchens von Versuch 49. Tod am 2. Tag, in dem peritonitischen Exsudat fast Reincultur von Streptokokken.

Versuch 51. Injection von 2 ccm Bauchhöhlenflüssigkeit der Katze von Vers. 31 nebst 1 ccm Wasser. Tod am Anfang des 2. Tages an allgemeiner eitriger Peritonitis.

Versuch 52. Injection von 2 ccm Bauchhöhlenflüssigkeit des Kaninchens von Vers. 51. Tod am Anfang des 2. Tages an allgemeiner Peritonitis.

Wird solches Exsudat in sehr kleinen Mengen und stark verdünnt eingebracht, dann hat auch es seine Wirksamkeit eingebüsst:

Versuch 53 und 54. Injection von 1 Tropfen Eiter bezw. Bauchhöhlenflüssigkeit von No. 52 nebst je 2 ccm Wasser. Die Thiere bleiben gesund.

Auch durch Sterilisiren kann die Wirksamkeit von Exsudaten zerstört werden, wobei es dahingestellt bleiben muss, ob dabei blos die Organismen oder auch die wirksamen chemischen Substanzen unwirksam gemacht werden.

Versuch 55. 5 ccm eiterige Peritonäalflüssigkeit, von verschiedenen der soeben erwähnten Thiere gesammelt, wurden mit 3 ccm Wasser verdünnt, an 3 Tagen je $\frac{1}{2}$ Stunde lang im Dampfapparat sterilisirt und darauf injicirt. Das Thier blieb gesund.

Grawitz hatte gefunden, dass wenn er Terpenthin mit der Kokkenaufschwemmung verband und dann injicirte, ein Erfolg ausblieb und hatte daraus den Schluss gezogen, dass blos irritirend wirkende chemische Substanzen die Einwirkung der Organismen nicht begünstigten. Im weiteren Verfolg seiner Experimente[1]) hat er aber eine andere Erklärung für dieses negative Resultat gefunden: Das Terpenthin macht schnell die Organismen unwirksam. Ich kann die Grawitz'schen Angaben bestätigen.

Versuch 56. 10 Tröpfchen Terpenthin mit 10 gtt. Staph.-Fl. vermischt und mit 40 gtt. Wasser in die Bauchhöhle injicirt: das Thier blieb gesund.

Versuch 57. Eine halberbsgrosse, in wenig Wasser aufgeschwemmte Masse von Staph.-Reincultur mit 10 Tropfen Terpenthin verrieben, nach $1\frac{1}{2}$ Stunden mit Aq. dest. auf 10 ccm aufgefüllt und injicirt. Das Thier blieb gesund.

Ganz anders ist aber der Erfolg, wenn Terpenthin und Mikroorganismen getrennt und nach einander zur Wirkung gelangen.

Versuch 58. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird eine von der Wunde entfernte, etwa markstückgrosse Stelle des Peritonäums zweimal (5 Minuten Zwischenpause) mit Terpenthin bestrichen. Wunde vernäht. Nach 1 Stunde Injection von 5 ccm Staph.-Fl. Tod am 5. Tage an Peritonitis, welche evident von der bepinselten Stelle ausgegangen ist.

In ähnlicher Weise zeigen die später anzuführenden Versuche 65 und 66, dass vorgängige Einwirkung von Terpenthin die Ansiedelung von Staphylokokken begünstigt.

Nach der Angabe von Grawitz „entsteht sicher eine eiterige Bauchfellentzündung, wenn eine Wunde der Bauchwand die Ansiedelung der Infectionsträger begünstigt". Es erschien in Rücksicht auf die chirurgische und gynäkologische Praxis von Wichtigkeit, diese Angabe noch weiter experimentell zu prüfen. Dass nicht nur die minimale, durch die Canüle der Pravaz'schen Spritze bewirkte Wunde, bei deren Anlegung ich die von Grawitz angegebenen besonderen Vorsichtsmaassregeln in der Regel nicht beobachtet habe, sondern auch die grössere, durch den stumpfen Trokar hervorgerufene keinen locus minoris resistentiae

[1]) Grawitz und de Bary, Ueb. d. Ursachen d. subcutanen Entzündung und Eiterung. Dieses Archiv Bd. 108. S. 67. 1887.

bedingt, geht schon aus den Versuchen 1—14 hervor. Selbst in Fällen, wo Peritonitis nach einer Operation entsteht, kann eine glatte Operationswunde, wenn sorgfältig genäht, insbesondere für einen gehörigen Verschluss des Peritonäalschnittes gesorgt worden ist, ohne Anstand heilen und in den meisten der später anzuführenden Versuche mit positivem Resultat ist in der That eine typische Verheilung der Laparotomiewunde die Regel gewesen. Offenbar verkleben die Ränder der Peritonäalwunde so schnell, dass alsbald sowohl ein Abschluss der Peritonäalhöhle nach aussen, wie die Resistenzfähigkeit des Bauchfells selbst wieder hergestellt wird. Zwei besondere Versuche sollen noch zum Beweise angeführt werden:

Versuch 59 und 60. Zolllange Laparotomiewunde, genäht, an entfernter Stelle werden 10 ccm Staph.-Fl. in die Bauchhöhle gespritzt. Beide Thiere bleiben gesund, die Wunde heilt regelmässig.

Aber nicht nur gegenüber den Organismen, welche in der Bauchhöhle sich befinden, sondern auch gegenüber solchen, welche direct auf sie gelangen, verhält sich eine glatte Laparotomiewunde sehr widerstandsfähig, selbst dann, wenn die Wunde gewisse Insultationen erfahren hat.

Versuch 61. Es wird eine 1 Zoll lange Laparotomiewunde angelegt und eine zweimalige Bepinselung ihrer Winkel mit Staphylokokkencultur vorgenommen. Reactionslose Heilung.

Versuch 62. Zolllange Laparotomiewunde, genäht; nach 1 Stunde wird die Wunde wieder geöffnet und eine Bepinselung ihrer Ränder mit Staph.-Fl. vorgenommen. Reactionslose Heilung.

Das Gleiche gilt endlich für Mikroorganismen, welche im Blute vorhanden sind:

Versuch 63. Laparotomiewunde, genäht; nach 4½ Stunden geöffnet, wieder genäht, nach 10 Minuten Injection von 8 Tröpfchen Staph.-Fl. in das Blut von Ohrvenen. Regelmässige Heilung.

Dieses Experiment war ein Controlversuch für einige später zu erwähnende Versuche mit Unterbindung des Darmes (No. 81—84), auf welche ich deshalb hier verweise.

Unter gewissen Umständen können indessen auch an glatten Laparotomiewunden die Mikroorganismen zur Ansiedelung gelangen, nehmlich dann, wenn sie in grosser Menge in die Wunde gebracht werden oder wenn man die Wundränder lädirt, etwa durch Bepinselung mit Terpenthin.

Versuch 64. Grosse Bauchwunde; in die Wundwinkel werden 6 Oehsen Staphylokokkencultur eingerieben, Naht. Tod am 5. Tag durch Wundeiterung und Peritonitis.

Versuch 65 und 66. Einem Kaninchen bezw. Meerschweinchen wird eine zolllange Bauchwunde beigebracht, deren Winkel mit Terpenthin bestrichen werden. Naht. Nach 1 Stunde Eröffnung der Wunde, 1malige Bepinselung der Wundwinkel mit Staph.-Fl. Beide Thiere sterben am 4. bezw. 3. Tage an Peritonitis, welche offenbar von der Wunde ausging; dabei ein Bauchwandabscess. Hautwunde, welche nicht mit Terpenthin in Berührung gekommen war, in Heilung begriffen.

In diesen Versuchen war also in der That eine Peritonitis von der inficirten Peritonäalwunde aus entstanden. Um nun zu sehen, wie das Bauchfell sich verhält, wenn nur die Weichtheile über ihm, nicht es selbst, verwundet sind, habe ich folgenden Versuch angestellt:

Versuch 67. Schnitt bis auf's Peritonäum ohne Verletzung desselben; durch Wegschneiden von Fett wird eine Hohlwunde erzeugt, in deren Höhle 6 Oehsen Staphylokokkencultur gebracht werden. Das Thier stirbt am 6. Tag mit sehr grossem Abscess der Bauchwand; keine Peritonitis.

Dieser Versuch zeigt, dass das gesunde Peritonäum einer Invasion der Organismen von aussen her einen grossen Widerstand entgegenzusetzen vermag.

Nachdem festgestellt war, dass einfache, gut vernähte Schnittwunden des Peritonäums keinen locus minoris resistentiae darstellen, ging ich nun dazu über, zu prüfen, wie sich unvernähte Defecte des Peritonäums verhalten. Vorversuche zeigten, dass ohne Schaden ein Stück aus dem Bauchfell der vorderen Bauchwand (es fanden sich nach Wochen hier nur Verwachsungen mit Darmschlingen), sowie aus dem Mesenterium herausgeschnitten werden kann. Aber die mit Organismen angestellten Versuche ergaben, dass an den defecten Stellen Mikroorganismen haften können.

Versuch 68 und 69. Ausschneiden eines ½ Quadratzoll grossen Stückes von dem Peritonäum der vorderen Bauchwand bezw. dem Mesenterium; nach 10 Minuten werden entfernt von der Stelle 5 ccm Staph.-Fl. eingespritzt. Beide Thiere sterben am 5. bezw. 4. Tage an Peritonitis, welche evident von der Wunde ausgeht.

Versuch 70 und 71. Zwei Katzen werden nach Wegschneiden eines Quadratzoll grossen Stückes Peritonäum über der Niere 5 ccm Staph.-Fl. eingespritzt, bezw. 4 Oehsen Staphylokokkencultur eingerieben; beide starben am 5. bezw. 3. Tage an Peritonitis.

Versuch 72. Nach Ausschneiden eines Stückes Peritonäum werden 5 ccm Streptokokken-Flüssigkeit eingespritzt. Tod am 5. Tage an fibrinopurulenter Peritonitis.

Auch Operationswunden am Darm scheinen sich wesentlich ungünstiger zu verhalten als Bauchschnitte, wie folgender Versuch lehrte:

Versuch 73. Es wird ein zolllanges Stück Darm resecirt und sorgfältige Darmnaht angelegt, darauf nach 15 Minuten eine Injection von 5 ccm Staph.-Fl. vorgenommen. Tod am 3. Tage an Peritonitis; Exsudat besonders um die Darmwunde herum, deren Naht noch gut hielt. Ein zur Controle ebenso operirtes, aber nicht inficirtes Thier blieb frei von Peritonitis und erholte sich vollständig.

Während durch diese Versuche die prädisponirende Bedeutung chemischer und gröberer mechanischer Schädigungen des Bauchfelles erwiesen war, zeigten die folgenden Experimente die gleiche Bedeutung vorgängiger spontaner pathologischer Veränderungen, im Besonderen des Ascites.

Versuch 74. Einer ascitischen Katze werden nach Entleerung von 900 ccm Flüssigkeit 30 ccm Wasser, welchen 1 Tropfen Eiter beigemischt war, eingespritzt. Tod am 4. Tage an Peritonitis.

Versuch 75. Einer ascitischen Katze wird 1 ccm Staph.-Fl. eingespritzt. Tod am 4. Tage an Peritonitis.

Versuch 76. Einem ascitischen Kaninchen wird 1 ccm Staph.-Fl. eingespritzt. Tod am 3. Tage an Peritonitis.

Es wirkten in diesen Experimenten verschiedene ungünstige Momente zusammen: die Anwesenheit einer als Nährmaterial geeigneten Flüssigkeit, die verminderte Resorption und endlich gewiss auch die allgemeine Gewebsstörung am Bauchfell, insbesondere an seinem Epithelbelag. In einer grösseren Reihe von Versuchen wurde nun die Einwirkung einer partiellen, relativ geringfügigen Erkrankung des Bauchfells studirt. Mit Rücksicht auf praktische Gesichtspunkte ahmte ich auf den Vorschlag des Herrn Professor Orth die Einklemmung von Brüchen nach, indem ich auf sterilisirtem Kork eine Schlinge des Dünn- oder Dickdarms (für die Resultate war die Wahl des Darmstückes gleichgültig) unterband, die Bauchwunde vernähte, aber nach Verlauf einiger Stunden wieder öffnete, um den Unterbindungsfaden zu entfernen, worauf dann wieder sorgfältig genäht wurde. Es ist besser, nicht zu fest zu unterbinden, weil dann nur die Venen comprimirt werden und eine sehr starke Stauungshyper-

ämie erzeugt wird. Um die unterbundene Schlinge später leicht auffinden zu können, liess ich das eine Ende des Fadens aus der Bauchwunde heraushängen, wo ich es an einer der Nähte befestigte.

Durch eine genügende Anzahl (10) von Vorversuchen wurde festgestellt, dass Thiere (Kaninchen und Katzen), welche eine Darmunterbindung bis zu 6 Stunden Dauer erlitten hatten, sich ohne jede Störung erholten, ja dass es gelingt, nach 14- und selbst 20stündiger Unterbindungsdauer durch sorgfältiges Auswaschen der Bauchhöhle, Resection des hyperämischen Darmstückes und Anlegung eines künstlichen Afters oder einer Darmnaht die Thiere vor Peritonitis zu bewahren. Erst als eine Dickdarmschlinge 23 Stunden lang abgebunden war, starb das Thier 30 Stunden nach der Lösung der Ligatur an Peritonitis. Der Darm war nekrotisch, in dem Exsudat fanden sich Kokken und Darmbacillen.

Ganz anders gestaltete sich der Verlauf, wenn nach einer mehrstündigen Unterbindung Mikroorganismen eingespritzt wurden. Freilich nichtpyogene Organismen schadeten auch dann nichts, wie 2 mit Micrococcus prodigiosus angestellte Experimente bewiesen, aber Staphylokokken bewirkten regelmässig Peritonitis.

Versuch 77. Darmunterbindung 4½ Stunden, dann Injection von 10 ccm Staph.-Fl. Tod am 4. Tage an Peritonitis.

Versuch 78, 79 und 80. Darmunterbindung 5, bezw. 4 und 3½ Stunden, dann Injection von 3 ccm Staph.-Fl. Tod am 4., bezw. 5. und 5. Tage an Peritonitis.

Bei den folgenden Versuchen wurden die Organismen (Staphylokokken und Streptokokken) nicht direct in die Bauchhöhle, sondern an Ohrvenen in das Blut gespritzt, und auch dann entstand ausnahmslos Peritonitis. Der unter No. 63 angeführte Versuch beweist, dass die Operation ohne Darmunterbindung vollständig ungefährlich ist.

Versuch 81, 82, 83 und 84. Darmunterbindung 5, bezw. 4½, 2 und 2 Stunden, dann Injection von je 4 Tröpfchen Staph.-Fl. in eine Vene jedes Ohres. Alle Thiere starben nach 24 Stunden mit Peritonitis (beginnende Eiterung).

Versuch 85 und 86. Darmunterbindung 5, bezw. 3½ Stunden, dann Injection von je 6 Tröpfchen Streptococcus-Flüssigkeit in eine Vene jedes Ohres. Beide Thiere starben am 2. Tage mit fibrinöser Peritonitis.

An sich sind diese letzten Resultate durchaus nicht auffällig, sie mussten vielmehr nach den Erfahrungen bei den Versuchen 77—80 und in Berücksichtigung zahlreicher anderer Experimente, in welchen in's Blut gebrachte Organismen an einer entfernten, mit localer Disposition behafteten Stelle sich ansiedelten, mit Sicherheit erwartet werden; aber was uns doch in Erstaunen setzte, war der Umstand, dass eine so viel kleinere Menge vom Blute aus eine so viel energischere Wirkung entfaltete, als die direct in die Bauchhöhle gebrachten viel grösseren Mengen. Hier in den Staphylococcus-Experimenten Tod nach 24 Stunden, dort erst am 4. und 5. Tage.

Die letzten Versuche gestatten keine directe praktische Verwerthung, da plötzlich trotz der wenigen angewandten Tropfen so viele Organismen in das Blut gelangten, wie es beim Menschen nicht geschehen wird. Es wurden deshalb noch einige Experimente ausgeführt, bei welchen die Einfuhr von Kokken in das Blut den natürlichen Mitteln des Körpers überlassen wurde. Bei diesen Versuchen hatte ich eine klinische Beobachtung im Sinne, welche ich als House Surgeon im Sommer 1888 habe machen können. Ein eingeklemmter Bruch wurde operirt und die Darmschlinge, welche zwar dunkelroth, aber durchaus nicht gangränös aussah, in die Bauchhöhle zurückgebracht. Der Patient starb nach 44 Stunden. Es fand sich ein durch einen Holzsplitter erzeugter Abscess am rechten Oberschenkel und eine beginnende eiterige Peritonitis. Ich wollte nun sehen, ob es möglich sei nach Darmunterbindung eine Peritonitis dadurch zu erzeugen, dass an entfernter Stelle septische Wunden angelegt oder Organismen subcutan injicirt wurden.

Versuch 87. Darmunterbindung 2½ Stunden, nach 10 Minuten Continuitätstrennung des rechten Oberschenkels, Einreiben von je 1 Oehse Staphylokokkencultur in jedes Bruchende; Schienenverband. Tod nach 36 Stunden, Peritonitis, besonders um die veränderte Darmschlinge herum, Eiterung der Fracturwunde, linksseitige Pneumonie; mikroskopisch in beiden Lungen Fettembolien und Mikrokokken, vorzugsweise aber in der linken.

Wie die Fettembolien beweisen, war bei diesem Experiment der Eintritt von Kokken in's Blut ganz besonders leicht möglich, es wurde deshalb auch noch ein Versuch mit einer einfachen Muskelwunde angestellt:

Versuch 88. Darmunterbindung 3 Stunden, Muskelwunde am Oberschenkel, in die 2 Oehsen Staphylokokkencultur eingerieben werden. Tod am 3. Tage mit Peritonitis und Wundeiterung.

Endlich wurden subcutane Injectionen gemacht:

Versuch 89. Darmunterbindung 4 Stunden, subcutane Injection (an Scarpa's Dreieck) von 2 ccm sehr trüber Staphylokokken-Aufschwemmung. Tod am 2. Tage mit Peritonitis und Abscess an der Injectionsstelle.

Versuch 90. Darmunterbindung 2 Stunden, subcutane Injection wie vorher von 2 ccm nur wenig getrübter Staphylokokken-Aufschwemmung. Vollständige Erholung. Nach 14 Tagen wurde das Thier getödtet; es war keine Spur von Peritonitis zu sehen.

Die Verschiedenheit des Resultats in diesen beiden Experimenten scheint darauf hinzudeuten, dass bei dieser Versuchsanordnung eine grössere Menge von Organismen injicirt werden muss, wenn man sie zur Ansiedelung am Darm bringen will, doch ist auch nicht zu übersehen, dass bei No. 90 nicht nur weniger Organismen eingespritzt, sondern auch der Darm nur während kürzerer Zeit unterbunden worden war, so dass wohl verminderte locale Disposition und geringere Anzahl von Organismen gleichmässig für den günstigen Verlauf verantwortlich zu machen sind. Was letztere betrifft, so darf vielleicht angenommen werden, dass dieselben auf dem Umwege durch die Lymphgefässe in das Blut gelangten und auf diesem langen Weg, sowie im Blute selbst, in so grosser Anzahl zerstört wurden, dass bei ihrer an sich geringen Menge keine genügende Zahl an den veränderten Darmtheil gelangte.

Nachdem so die Einwirkung der direct in die Bauchhöhle, der direct in das Blut und der in die Gewebe entfernterer Körperstellen gebrachten Organismen festgestellt worden war, blieb noch eine Frage von praktischer Wichtigkeit zu prüfen, nehmlich die, ob die Kokken auch von der Darmhöhle aus durch die geschädigte Darmwand in die Bauchhöhle vorzudringen vermögen.

Versuch 91. Nach 24stündigem Hungern erhält das Thier 15 ccm Staph.-Fl. durch eine Schlundsonde in den Magen gegossen, nach 3 Stunden wird eine Jejunumschlinge 3 Stunden lang unterbunden. Das Thier erholt sich ohne Störung.

Um sicher zu sein, dass die unterbundene Schlinge Staphylokokken enthält, wurden die nächsten 2 Versuche in der Weise

angestellt, dass die Staph.-Fl. mittelst einer Pravaz'schen Spritze direct in das obere Ende einer hervorgeholten grossen Darmschlinge eingespritzt und dann ein zweiter abwärts gelegener Theil dieser Schlinge, in welchen die Flüssigkeit hinabgelaufen war, unterbunden wurde.

Versuch 92. 48 Stunden Hungern, 7 ccm sehr getrübte Staph.-Fl. in den Darm, Unterbindung 4 Stunden. Erholung ohne jede Störung.

Versuch 93. Katze; 12 Stunden Hungern, 12 ccm sehr getrübte Staph.-Fl. in den Darm; 5 Stunden Unterbindung, Schlinge dunkelroth; Erholung ohne jede Störung.

Trotz der geringen Zahl dieser Versuche dürften sie doch wohl zu dem Nachweis genügen, dass selbst ein durch Einschnürung schwer geschädigter Darm für die im Inhalt vorhandenen Kokken undurchdringlich ist. Es muss aber daran erinnert werden, dass in anderen Versuchen (Versuch 5 und Vorversuch zu 77) bei vorhandener Nekrose des Darms (auch wenn noch keine Perforation vorhanden war) eine Peritonitis entstand, in deren Exsudat sich ebenso wie in der Darmwand Organismen, welche aus dem Darminhalt stammten, vorfanden. Man wird daraus die Schlussfolgerung ziehen dürfen, dass die Darmwand für die Organismen so lange undurchdringlich ist, als sie noch nicht nekrotisch geworden ist.

Ueberblicken wir nun noch einmal die ganze Reihe der bis hierher angeführten Experimente in Rücksicht auf ihre allgemeinpathologische Bedeutung, so zeigen sie von neuem, von wie maassgebender Bedeutung für die Entstehung infectiöser Erkrankungen die Zustände der Körpergewebe sind, wie eine Gewebsstörung nicht nur die schädlichen Einwirkungen der Organismen begünstigt, sondern in den meisten Fällen für dieselben geradezu nothwendig ist, wie eine örtliche Disposition die Localisation von in's Blut gelangten Organismen beherrscht. In wie weit die Experimente Aufschlüsse über die Pathogenese der Peritonitis gegeben haben und in wie weit denselben eine Bedeutung für die Praxis zukommt, das brauche ich wohl nicht mehr des Weiteren zu erörtern, denn, wenn auch gewiss nicht die bei Kaninchen erlangten Resultate ohne weiteres und im Einzelnen auf den Menschen übertragen werden dürfen, so sind dieselben doch derart, dass sie im Allgemeinen sicherlich auch als für den

Menschen gültig angesehen werden müssen. Zur Stütze dieser Behauptung möchte ich anhangsweise noch einige Versuche vom Menschen anführen, welche zwar nicht am Peritonäum angestellt wurden, aber doch unmittelbar den unter No. 77 u. flg. angeführten an die Seite gestellt werden können.

Versuch 94, 95 und 96. Von einer Aufschwemmung von 1 Oehse Staphylokokkencultur in 5 ccm Wasser wird $\frac{1}{4}$ ccm unter die Haut des Abdomen bezw. des Scrotum (bei 2 verschiedenen Menschen) gespritzt. Vollkommen negatives Resultat.

Versuch 97 und 98. Bei den beiden Männern wird die gleiche Einspritzung an der anderen Seite des Scrotums gemacht, nachdem vorher 3 Stunden lang ein Gummiring mässig fest um eine kleine Falte von ungefähr der Grösse des vorderen Gliedes eines kleinen Fingers gelegt worden war. Die Haut erschien purpurroth gefärbt. Nach der Injection blieb der Ring noch für eine weitere halbe Stunde liegen. Resultat in beiden Fällen: etwa kirschgrosser Abscess an der Einspritzungsstelle mit Massen von Staphylokokken im Eiter. Nach der Eröffnung schnelle Heilung.

Auch hier also erwies sich die Einführung einer gewissen, immerhin, unter Berücksichtigung der anscheinend grösseren Empfindlichkeit des menschlichen Körpers gegenüber den Staphylokokken, nicht ganz geringen Menge von Eiterkokken als unschädlich, während dieselbe Menge Organismen in derselben Körperregion eine Eiterung zu Wege brachte, sobald die Resorption und Entfernung der eingespritzten Organismen (durch das Liegenbleiben des Ringes) gehindert und ausserdem das Gewebe durch Stauungshyperämie in einen abnormen Zustand versetzt worden war. Das sind dieselben beiden Factoren, deren Bedeutung für die Peritonitis aus meinen Kaninchenexperimenten erhellt — und was für die Haut des Scrotum gilt, das darf unter Berücksichtigung dieser Thierexperimente doch wohl auch für das menschliche Peritonäum angenommen werden.

XX.

Atlasankylose und Epilepsie.

Von Dr. W. Sommer,
zweitem Arzt der Provinzialirrenanstalt Allenberg bei Wehlau.

Bekanntlich hat Solbrig vor längerer Zeit (in der Allgem. Ztschrft. für Psychiatrie XXIV. 1867. S. 1 ff.) die Vermuthung aufgestellt, in manchen Fällen von Epilepsie sei als ursächliches Moment derselben eine mechanische Beeinträchtigung der Medulla oblongata anzunehmen, und zwar in Folge einer Verengerung des Wirbelkanals in seinem oberen Abschnitt. Er stützte sich dabei auf die Schroeder van der Kolk'sche Theorie über das Zustandekommen der Krämpfe, bei der eine Art von Krampfcentrum in den Oliven vorausgesetzt wurde. Solbrig hielt es seinerseits für wahrscheinlich, dass es auch „in der Umgebung des verlängerten Markes eine Quelle der Reizung für dasselbe" geben könne, und als eine solche betrachtete er eben die Verengerung des Wirbelkanales oder des Foramen magnum, wenn die Stenose so bedeutend sei, dass sie einen Druck oder eine Zerrung des Rückenmarkes hervorzubringen vermöge. Er selbst hat dann 9 hierher gehörige Krankenbeobachtungen veröffentlicht, die für seine Annahme zu sprechen scheinen.

Aus der älteren Literatur sei hier der ihm entgangene Fall erwähnt, den Kussmaul und Tenner in ihrer Arbeit über Ursprung und Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen (1857. S. 122 ff.) mitgetheilt haben. Er betraf einen 12jährigen Knaben, dessen kurz dauernde epileptische Anfälle durch Drehbewegungen des Kopfes hervorgerufen werden konnten und bei dessen Section sich folgende Bildungsanomalie fand. Der Atlas war nehmlich nicht völlig verknöchert, sondern er bestand aus zwei getrennten seitlichen Hälften, die am vorderen Bogen in der Mitte durch einen weichen Zwischenknorpel und Bandmassen zusammengehalten wurden, am hinteren Bogen aber nur durch sehr dünne bewegliche fadenähnliche Bänder verbunden waren, so dass hier

die Knochenenden beim Drehen des Kopfes über einander hin bewegt und dadurch die Oeffnung für das Rückenmark bedeutend verengt werden konnte.

Ferner ist hier der Fall von Dumesnil wenigstens zu erwähnen, den er in der Gazette des hôpitaux 1862, No. 118 veröffentlicht hat: ein vollkommen gesunder 33jähriger Mann wurde unmittelbar nach einem schweren Sturz auf die Nackengegend epileptisch und starb 3 Jahre später im Status epilepticus. Die Section ergab bei normalem Gehirn ein mit Difformität und reichlichen Callusresten geheilte Fractur der hinteren Bögen des dritten bis fünften Halswirbels und unnachgiebige Verwachsung und Verkrümmung der Halswirbelsäule mit hochgradiger Querschnittsbeschränkung des Wirbelkanals.

Dann berichtete C. K. Hoffmann (Vierteljahrsschrift für Psychiatrie, II, 1868, S. 320 ff.) im Hinweis auf die Annahme Solbrig's, dass er allerdings bei drei Epileptikern das Foramen occipitale bedeutend verengt gefunden, sich aber doch nicht habe davon überzeugen können, dass diese Stenose etwa als ein charakteristisches Zeichen der Epilepsie zu betrachten sei. Dagegen hat Casprzig in einer wenig bekannt gewordenen Dissertation (Greifswald 1874) einen Fall von erworbener Synostose zwischen Atlas und Occiput beschrieben und wieder die hierdurch bedingte Einengung des Foramen magnum bezw. des oberen Abschnittes des Wirbelkanales als Ursache der gleichzeitig mit jener zum Ausbruch gelangten Epilepsie vermuthet. Der interessante Fall (vergl. auch dieses Archiv, Bd. 94, 1883, S. 14 ff.) betraf einen jungen Menschen, der früher völlig gesund im 16. Jahr nach einer durchschwärmten Nacht bewusstlos im Freien aufgefunden worden war und der alsbald über anginaartige Beschwerden und heftige Kopfschmerzen klagte. Es bildete sich eine rheumatische Entzündung der Atlanto-occipitalgelenke aus, die nach einigen Wochen zwar heilte, aber eine Kopfankylose zurückliess, welche Bewegung und Streckung ganz unmöglich machte, Rotationsbewegungen aber nur in beschränktem Maasse gestattete. Gleichzeitig brach typische Epilepsie aus. Im 36. Jahr verstarb der völlig verblödete Patient und die Section ergab eine knöcherne Verwachsung zwischen den Seitenmassen und den Anfangsstücken des vorderen Bogens des Atlas einerseits und der Gelenkhöcker

des Hinterhauptbeins andererseits. Ausserdem waren beide Knochen durch Auflagerung knolliger und warziger Osteophyten bedeutend verdickt, so dass in der Medianlinie der Durchmesser des Foramen magnum nur 27 und der senkrecht darauf stehende Breitendurchmesser 28 mm betrug.

In Anschluss an diese im Sinne Solbrig's gedeutete Krankenbeobachtung habe ich selbst dann (dieses Archiv a. a. O. S. 16 ff.) einen zweiten Fall von Epilepsie beschrieben, der ebenfalls mit Atlassynostose verknüpft war. Hier waren die Krämpfe schon im 5. Lebensjahre ausgebrochen und die Section der später ebenfalls völlig verblödeten Patientin, die im 25. Jahre gestorben ist, ergab eine rudimentäre Bildung des Atlas, indem der hintere Bogen desselben nur in seinen Ansatzstücken vorhanden war, und daneben zeigte sich eine vollständige Verwachsung der Gelenkflächen des Atlas und des Occiput, die sich zum Theil auch noch auf die Bogenstücke des ersteren und auf die Ränder des Foramen magnum erstreckte. In Folge der gleichzeitig vorhandenen Subluxation des synostotischen Wirbels war auch in diesem Fall die Verengerung des Eingangs zum Wirbelkanal recht beträchtlich, da die beiden Durchmesser am macerirten Präparat nur 28 und 27 mm betrugen. Da im Leben durch den complicirten Bänderapparat und besonders durch den Zahnfortsatz des Epistropheus noch eine weitere und nicht unbedeutende Einschränkung des für das Rückenmark verfügbaren Raumes vorausgesetzt werden musste, so glaubte ich, auch in diesem Fall den Ausbruch der Epilepsie bei dem nicht neuropathisch veranlagten Mädchen auf eine in den ersten Lebensjahren entstandene Gelenkentzündung mit allmählicher Assimilation des in der weiteren Entwickelung zurückgebliebenen Atlas und auf eine dadurch bedingte „Quetschung" des Rückenmarks zurückführen zu dürfen.

Es sind indessen in neuester Zeit und vorwiegend von italiänischen Autoren zahlreiche Mittheilungen über das Vorkommen von Atlasankylosen veröffentlicht worden, ohne dass auf ein öfteres oder auch nur ein gelegentliches Zusammentreffen mit Epilepsie hingewiesen worden wäre. Wenn nun auch meistens nur wenig oder gar nichts über die Lebensgeschichte der früheren Träger dieser Abnormität bekannt geworden ist, so sind doch

mehrere Fälle, fast ausschliesslich von Verbrechern stammend, auch intra vitam beobachtet worden. Von diesen ist wohl keiner epileptisch im engeren Sinne gewesen. Mit grosser Sicherheit kann man dies ferner bei activen Soldaten annehmen, und doch fand Lombroso unter den zahlreichen Schädeln aus dem Beinhaus auf dem Schlachtfeld von Solferino 0,84 pCt. mit Atlassynostose und dabei zu präsumirender Stenose des Wirbelkanals. (Legge beobachtete unter 780 Schädeln aus der Stadt Camerino 5 mit dieser Abnormität, also 0,64 pCt., vergl. Archiv. di Psichiatr. ecc. 1883. IV. p. 384.) Auch bei mehreren Fällen von Atlasverschmelzung, die Virchow in seinen „Beiträgen zur physischen Anthropologie der Deutschen" erwähnt, ist keinmal von epileptischen Antecedentien die Rede, und die neueste Arbeit von Serger (Hallenser Dissertation von 1888) betrifft wieder ausschliesslich Präparate, die von Leichen ohne alle anamnestischen Angaben herstammten.

Ich selbst bin nun ebenfalls in der Lage, einen ausgezeichneten Fall von Atlanto-occipitalankylose bei einem Nichtepileptiker zu veröffentlichen. Er betrifft einen bei seinem Tode 72 Jahr alten Mann, bei dem die Synostose erst zufällig bei der Präparation seines Schädels entdeckt wurde; es ist dies beiläufig bemerkt der dritte Schädel mit dieser Abnormität unter den 120 Cranien der Allenberger Sammlung.

Patient, ein ächter Littauer, 1813 geboren, stammte aus einer angeblich nicht psychopathischen Familie; doch ist der Vater ein berüchtigter Verbrecher gewesen und er selbst ist als Dieb ebenfalls mit dem Strafgesetzbuch in Conflict gerathen. Körperlich soll er immer gesund gewesen sein; jedenfalls ist nichts über eine schwerere Erkrankung, auf welche die Ankylose zurückgeführt werden könnte, bekannt geworden. In den dreissiger Jahren ist er von periodisch wiederkehrenden Tobsuchtsanfällen ergriffen worden, denen sich bald secundärer Schwachsinn mit kurzen intercurrenten Erregungszuständen anschloss. Im 42. Jahre wurde Patient der Allenberger Irrenanstalt zugeführt. Ohne dass eine wesentliche Veränderung in seinem gesammten Verhalten eingetreten wäre, lebte er noch 30 Jahre und starb im tiefsten Blödsinn nach kurzem Krankenlager an Bronchopneumonie. Niemals ist ein Krampfanfall beobachtet worden, dagegen war eine gewisse gezwungen steife Haltung des Kopfes, die mit einer leichten Neigung desselben nach rechts verbunden war, zwar aufgefallen, bei dem in den letzten 10 Jahren völlig apathisch dasitzenden Patienten indess nicht näher berücksichtigt worden.

Aus dem Sectionsprotocoll sei hier nur mitgetheilt, dass bei einer Kör-

perlänge von 159 cm das Gesammthirngewicht (nach Meynert) nur 999 g betrug (linke Hemisphäre mit Häuten 375, rechte Hemisphäre mit Häuten 370, Stamm 97 und Kleinhirn 120 g), und dass neben Hydrocephalus internus und externus und chronischem Hirnödem zwei kleine apoplectische Cysten in beiden Streifenhügeln gefunden wurden. Erst bei der Maceration des aus anderen Gründen aufbewahrten Schädels wurde dann zufällig die Atlasverwachsung entdeckt.

Der Atlas ist normal gebildet, seine Lage zum Hinterhauptsbein ist indess insofern verschoben, als der Schädel nach hinten subluxirt ist. Die Verwachsung betrifft hauptsächlich die rechte Seitenmasse, die mit dem rechten Gelenkfortsatz des Occipitale unbeweglich verschmolzen ist; doch ist es an der Innenseite noch möglich, an mehreren Stellen eine Grenzlinie, dem früheren Atlanto-occipitalgelenk entsprechend, aufzufinden: die Verschmelzung macht nehmlich den Eindruck, als ob die beiden Gelenkfortsätze in einem erweichten Zustande auf einander gedrückt und als ob die nachgiebige Knochenmasse an dem Rande der Berührungsfläche seitlich herausgepresst worden wäre. Es ist auch thatsächlich die rechte Hälfte des Atlas dem Hinterhauptsbein näher gerückt, als die linke. Knollige und zackige Knochenneubildungen verbinden ferner den rechten Querfortsatz durch mehrere unter einander wieder verschmolzene Knochenspangen mit der ebenfalls hyperostotischen Partie der Schädelbasis, die zwischen dem Condylus und dem Processus mastoideus und styloideus gelegen ist. Auch die rechte Gelenkfläche des Atlas zur Verbindung mit dem Epistropheus ist von kleinen Knochenwucherungen in Form eines umfassenden schmalen Wulstes umgeben. Der vordere Bogen des Atlas ist anscheinend in Folge theilweiser Verknöcherung der Membrana obturatoria verdickt und besonders erhöht, so dass nur eine schmale Spalte zwischen ihm und dem Hinterhauptsbein offen bleibt. Die Gelenkfläche für den Zahn des zweiten Halswirbels erscheint normal. Beide Foramina transversa und die ersten Intervertebrallöcher sind von gewöhnlicher Weite. In Folge der Verschiebung des Atlas nach vorn ist endlich der ganze hintere Bogen desselben mit seiner in zwei Spitzen zertheilten Spina in die Ebene des Foramen magnum hineingerückt, während vom vorderen und lateralen Rande desselben die verdickten Seitenmassen weit in das Lumen hineinragen. Betrachtet man das Foramen magnum von der Innenseite des Schädels, so zeigt die Hinterhauptsöffnung annähernd die Gestalt einer niedrigen Glocke, deren Contour am „Henkelansatz“ vom vorderen Rande des Foramen magnum, am Halse beiderseits von den Seitenmassen des Atlas und am unteren stark gekrümmten Rande vom hinteren Bogen des Atlas begrenzt wird. Die Masse des Foramen magnum an sich betragen 37 und 30 mm; der Längsdurchmesser des freigebliebenen Lumens 27 und in querer Richtung die Breite zwischen den Seitenmassen 16 und im Bauch der Glocke 26 mm. Im Leben kann unter Berücksichtigung der Dicke des Zahnfortsatzes und des Bänderapparates nur eine querliegende Ellipse von etwa 15 mm kürzerem und 24 mm längerem Durchmesser für das Rückenmark und die umfassenden Weichtheile verwendbar geblieben sein.

Im Uebrigen sind an der äusseren Schädelbasis keine deutlichen Reste entzündlicher Prozesse nachweisbar. Die Muskelansätze an der Hinterhauptsschuppe sind kräftig entwickelt, besonders die Linea semicircularis suprema ist zum Theil in einen scharfen zackigen Knochengrat verwandelt. Am rechten Processus mastoideus ist die Ansatzstelle des Kopfnickers zu einer mächtigen Leiste ausgezogen. Die Processus styloidei erreichen eine Länge von fast 2 cm. Das linke Foramen jugulare ist weiter als das rechte, wie denn auch der Sulcus sigmoideus jener Seite geräumiger ist; die Carotidenkanäle sind beiderseits gleich weit. Auch die übrigen Gebilde der Basis erscheinen normal, ebenso die Innenfläche derselben. Der Clivus ist zu einer flachen Rinne ausgehöhlt und in Folge kleiner Knochenwucherungen uneben und rauh; er bildet mit der Ebene des Foramen magnum einen Winkel von etwa 118° und eine basilare Impression ist daher nicht nachzuweisen. An seinem oberen Ende, etwa 1 cm oberhalb der Stelle der früheren Synchondrose, findet sich ein in eine scharfe Spitze auslaufender Höcker. Die Sattellehne ist durch verhältnissmässig mächtige Knochenneubildungen zackig verdickt und sendet Knochenspitzen den ebenfalls scharf ausgezogenen Processus clinoid. anter. und den sehr deutlichen Proc. clinoid. med. entgegen.

Auf der Innenseite der Calotte ist von der Nahtzeichnung so gut wie nichts mehr erhalten. Eine Crista frontalis interna ist kaum angedeutet. Die Gefässfurchen sind tief und breit, links zahlreicher und stärker ausgeprägt als rechts.

Der Schädel selbst ist von kräftigem Knochenbau und reich an Diploë; dabei ist er klein, mit flacher Stirn, aber wohlentwickeltem Hinterhaupt. In der Ansicht von oben ist er eiförmig, dabei leicht asymmetrisch, indem die rechte Schädelhälfte in sagittaler Richtung nach vorn verschoben ist. Die Nähte sind sehr langzackig und die einzelnen Zähne derselben sind complicirt, besonders in der Lambdanaht und in der Coronaria, so weit man nach den geringen Resten noch zu schliessen vermag. Die Coronaria ist an der Kreuzungsstelle mit der Linea semicircularis superior geknickt, indem sie fast 1,5 cm in der letzteren mit ganz veränderter Richtung nach vorn verläuft und dann rechtwinklig nach unten umbiegt, um ihren nunmehr einfachen Verlauf bis zum Pterion fortzusetzen. Die Pfeilnaht ist fast ganz verknöchert, doch lassen einzelne Nahtreste noch einen ovalen Schaltknochen in der grossen Fontanelle erkennen, der etwa 28 mm in sagittaler und 18 in transversaler Richtung misst. Neben dem hinteren Abschnitt der Sagittalis sind beiderseits mehrere Emissaria parietalia angeordnet, die übrigens nicht die Scheitelbeine in ihrer ganzen Dicke durchsetzen.

Im rechten Pterion liegt ein kleines schuppenförmiges, zum Theil bereits mit den angrenzenden Knochen verwachsenes Schaltstück. Die Schuppennaht ist noch wohl erhalten, während von den beiden Sutur. occipitomastoid. nur geringe Spuren erkennbar sind.

Die Augenbrauenwülste sind stark ausgebildet, die Nasenwurzel ist tief eingesenkt, die Nase selbst, deren einzelne Knochen zum Theil verwachsen sind, ist auf dem Rücken concav, dann convex gewölbt. Die Nasenöffnung

ist lang und schmal; ihr unterer Rand geht ohne scharfe Begrenzung, obwohl eine stark entwickelte Spina nasalis vorhanden ist, auf die vordere Fläche des Alveolarfortsatzes über. Dieser ist vielfach cariös zerfressen, die Zähne sind zum grösseren Theil (postmortal) ausgefallen, die beiden Weisheitszähne sind gar nicht zum Durchbruch gekommen.

Im Uebrigen steht die linke Gesichtshälfte der rechten in der Grösse etwas nach; besonders ist das linke Wangenbein von dieser Asymmetrie betroffen, da es in allen Dimensionen um fast 5 mm kleiner ist als das rechte. Die Gaumenplatte ist eben; obschon Patient ein ächter Littauer war, besteht also kein Torus palatinus Kupffer's. Der senile Unterkiefer bietet keine Abnormitäten dar, wenn man nicht die mächtigen, nach aussen umgebogenen Masseteransätze und einige Knochenwucherungen in der Mitte des unteren Randes und zwei starke Spinae mentales internae als solche betrachtet. Es besteht keine dentale, wohl aber eine leichte alveolare Prognathie. Die Gaumenfortsätze haben gleich stark ausgebildete Laminae, die Choanen sind nicht abnorm niedrig, wie man es bei letto-littauischen Schädeln sonst häufig findet, und es fehlt eine Marginalcrista des Gaumens.

Die Hauptmaasse des Schädels, nach der Frankfurter Verständigung bestimmt, sind folgende:

1.	Grösste Länge	170	17.	Gesichtsbreite	94
2.	Gerade Länge	168	17a.	dito nach Hölder	92
3.	Intertuberallänge . . .	164	17b.	dito dito	99
4.	Grösste Breite	134	18.	Jochbreite	125
4a.	Auricularbreite . . .	121	18a.	Interorbitalbreite . . .	18
5.	Kleinste Stirnbreite . .	91	19.	Gesichtshöhe	108
6.	Höhe	126	20.	Obergesichtshöhe . . .	69
7.	Hülfshöhe	128	21.	Nasenhöhe	55
8.	Ohrhöhe	107	22.	Grösste Breite der Nase	22
9.	Hülfsohrhöhe	110	23.	Grösste Breite } des	40
10.	Länge der Schädelbasis.	98	24.	Horizont. - } Augen-	39
11.	Länge der Pars basilaris	—	25.	Grösste Höhe } höhlen-	35
12.	Grösste Länge } des Fora-	37	26.	Verticale - } eingangs	34
13.	Grösste Breite } men magn.	30	27.	Gaumenlänge	47
13a.	Breite der Basis . . .	99	28.	Gaumenmittelbreite . .	36
13b.	dito . . .	118	29.	Gaumenendbreite . . .	40
14.	Horizontalumfang . . .	478	30.	Profillänge	96
15.	Sagittalumfang . . .	340	31.	Profilwinkel	82°
16.	Verticaler Querumfang .	290	32.	Capacität	1110.

Längenbreitenindex	78,8	Jochbreitenobergesichtsindex .	63,9
Längenhöhenindex	74,1	Augenhöhlenindex	87,1
Gesichtsindex	87	Nasenindex	40,0
Obergesichtsindex	73,4	Gaumenindex	85,1.
Jochbreitengesichtsindex . .	86,4		

Es handelt sich demnach um einen nannocephalen Schädel mit Mesocephalie, Orthocephalie, Chamaeprosopie, Hypsikonchie, Leptorrhinie und Brachystaphylie. Die Beschreibung desselben wurde ausführlicher gegeben, da der Schädel auch als Rassenschädel eine gewisse Berücksichtigung verdient. Der Träger desselben war ein ächter Littauer, der kaum ein Wort Deutsch gekannt hatte, und stammte aus einer Zeit, in der die internationale Mischung noch bei weitem nicht so verbreitet war, wie es jetzt der Fall ist.

Was nun die Ankylose selbst betrifft, so ist aus der Krankengeschichte nichts über deren Entstehung bekannt. Da der Atlas nicht, wie in vielen ähnlichen Fällen, rudimentär gebildet ist, sondern eine ganz normale Grösse und Form erreicht hat, so ist die Verschmelzung zweifellos als erworben zu betrachten. Dass der Träger des Schädels bereits erwachsen war, als die Synostose vor sich ging, dafür spricht die Thatsache, dass keine basilare Impression vorhanden ist, und ferner der Umstand, dass keine hochgradige Asymmetrie des Schädels besteht, die sich doch entwickelt haben müsste, wenn der Schädel bei der Erkrankung noch nicht seine feste Configuration erreicht gehabt hätte.

Ein acut entzündlicher Prozess kann nicht angenommen werden, da die Anamnese völlig über eine derartige immerhin recht schmerzhafte und daher doch auch Laien auffällige Erkrankung schweigt, und da sowohl Tuberculose als auch Syphilis oder eine traumatische Veranlassung ausgeschlossen werden können. Es bleibt daher nur ein äusserst langsam verlaufender chronischer Prozess denkbar; auch die ohne wesentliche Symptome von Seiten des Rückenmarkes entstandene Subluxation spricht für eine langsame Ausbildung der Verwachsung. Man wird daher lediglich an Arthritis deformans zu denken haben, deren auf Jahre vertheilte Entwickelung bei dem blödsinnigen Patienten unbeachtet geblieben ist. Mit dieser Annahme steht auch das hohe Alter, das Patient erreicht hat, und besonders der pathologische Befund in vollem Einklang. Die Beschränkung der deformirenden Gelenkentzündung auf einen Wirbel ist allerdings etwas auffällig, doch sind die anderen Wirbel auch nicht genauer untersucht worden. Die hyperostotischen Vorgänge an

den Warzenfortsätzen und an den Muskelinsertionen des Hinterhauptsbeins sind wohl mit Recht auf den Einfluss der Muskelhypertrophie, die im Gebiete des Sternocleidomastoideus und anderer Muskeln zur Ermöglichung einer Kopfbewegung vorausgesetzt werden muss, zurück zu führen, also nicht als entzündlich zu betrachten.

Die Verengerung des Kanals für das Rückenmark ist nicht unbedeutend. Bedenkt man jedoch, dass der sagittale Durchmesser des Halsmarkes nur 9—10 mm beträgt, so bleibt bei einem Lumen von 27 mm in der Medianlinie noch ein genügender Spielraum für dasselbe, selbst wenn man einen ganzen Centimeter für den Zahnfortsatz u. s. w. abzieht. Eine dauernde mechanische Beeinträchtigung des Markes ist daher kaum wahrscheinlich; es fehlten thatsächlich alle Erscheinungen von Rückenmarkscompression, wie es freilich bei Spondylitis deformans die Regel zu sein pflegt.

Bei den oben erwähnten Fällen aus der älteren Literatur und bei denen von Solbrig, Casprzig und mir waren ebenfalls keine Symptome von Seiten des Rückenmarks vorhanden. Dagegen bestand jedesmal Epilepsie. Ist diese nun wirklich die Folge jener Ankylose, bezw. der mit ihr verbundenen Stenose, wie Solbrig und seine Nachfolger gemeint haben? An und für sich nothwendig ist es durchaus nicht, da ja viele anatomisch ganz ähnliche Beobachtungen existiren, in denen Epilepsie sicher gefehlt hat. Ja, es ist nicht einmal sehr wahrscheinlich, dass in jenen Einzelfällen ein innerer Zusammenhang bestanden, da — je nach den verschiedenen Auffassungen über das Zustandekommen epileptischer Krämpfe — die Erregung oder wenigstens die Miterregung eines im Pons oder in der Medulla oblongata gelegenen Krampfcentrums erforderlich ist, und da nicht einmal die Oblongata, geschweige denn der Pons, in den Bereich der verengten Partie fällt. Bei einer Wirbel- oder Hinterhauptsankylose können doch selbstverständlich nur diejenigen Gebilde direct benachtheiligt werden, die durch den entstandenen Engpass hindurch ziehen müssen. Unter diesen Umständen ist eine Erregung des Krampfcentrums immer erst auf einem Umwege möglich, wenn sie überhaupt in causalem Zusammenhange mit der Wirbelstenose steht. Sie könnte reflectorisch vom Rückenmark oder

von einem der obersten Cervicalnerven, oder durch plötzliche Anämie in Folge einer Compression der Wirbelarterien, die ja eine kurze Strecke zwischen Atlasbogen und Hinterhauptsbein verlaufen, oder endlich durch eine ähnlich bedingte Druckschwankung in der Cerebrospinalflüssigkeit bei forcirter Kopfbewegung erfolgen.

Bei dem neuen von mir beschriebenen Fall ist ein Krampfanfall niemals beobachtet worden, obschon die Raumbeengung denselben Grad erreicht, wie in dem älteren und in dem Casprzig'schen Fall. Es dürfte daher auch in den letzteren Fällen zweifelhaft werden, ob jener Erklärungsversuch für den Eintritt der Epilepsie noch aufrecht erhalten werden kann, und ob die letztere nicht auf irgend ein anderes übersehenes Moment zurückzuführen ist. Neuere Untersuchungen analoger Fälle werden erst eine Entscheidung geben können.

Im Gegensatz zu meiner früheren Anschauung möchte ich also jetzt nicht mehr an eine durch Verengerung des Wirbelkanals bedingte Epilepsie ohne gleichzeitige Compressionserscheinungen von Seiten des Rückenmarks glauben.

XXI.
Kleinere Mittheilungen.

1.
Medicinisch-naturwissenschaftlicher Nekrolog des Jahres 1889,

zusammengestellt von Dr. med. Wilh. Stricker,
prakt. Arzte in Frankfurt a. M.

Januar.

2. Pest. Dr. Johann Wagner, geb. 1811 in Komorn, Prof. der inneren Klinik.
4. Hamburg. Prof. Dr. Heinrich Alex. Pagenstecher, geb. 1825 in Elberfeld, folgeweise Arzt in Barmen, 1860 Privatd. der Geburtshülfe in Heidelberg, Prof. extr. 1865, seit 1882 Director des naturwiss. Museums in Hamburg. (Allg. Ztg. 9. Januar. E.)
8. Wien. Leopold Wittelshöfer, geb. 1818 zu Kanischa in Ungarn, stud. in Wien, prom. 1841, Arzt in Raab, gründet 1851 die Wiener med. Wochenschrift. (ABL.)
11. Christiania. Jacob Worm-Müller, geb. 1834 zu Bergen (Norweg.), stud. in Christiania, approb. 1860, Landarzt bis 1865, stud. dann von 1865 bis 1871 in Deutschland, der Schweiz und Oesterreich Augen- und Ohrenheilkunde und Physiologie, 1873 Prof. e., 1877 Prof. o. in Christiania. (ABL.)
20. Bonn. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Werner Nasse, geb. 1822 zu Bonn, prom. Bonn 1845, seit 1854 folgeweise Irrenanstalts-Director in Sachsenberg, Siegburg, Andernach und Bonn. (ABL. Köln. Ztg. 21. Jan.)
27. Hamburg. Dr. phil. J. G. Fischer, Vorsteher der Sectionen für Reptilien und Fische im naturhist. Museum.
29. Nürnberg. Dr. Aug. Kreitmair, geb. 1818 in Nürnberg, stud. in München, Erlangen, Würzburg, Berlin, prom. 1839 in Würzburg, approb. 1843, Augenarzt. (Nürnberger Correspondent 30. Januar.)
29. Pisa. Giuseppe Meneghini, geb. 1811 in Padua, Dr. med. daselbst 1834, zuerst Botaniker in Padua, dann Prof. für Mineralogie und Geologie in Pisa, fruchtbarer Schriftsteller, feiert 1884 sein 50jähriges Professoren-Jubiläum, vermacht seine Bibliothek dem geolog. Museum in Pisa. (Lancet 9. Febr. N. Jahrb. f. Mineral. 1889. I.)
30. Hanau. San.-Rath Dr. Friedr. Wilh. Noll, appr. 1852, Stadtphysicus und Hosp.-Arzt a. D.

Februar.

2\. Laubbach. Dr. med. Heinrich Averbeck, geb. 1844 in Bremen, appr. 1868, gründet die KW.-Heilanstalt zu Baden-Baden 1879, in der Laubbach 1881. (Deutsche Medicinalztg. 25. März.)

9\. London. Hunter Jackson Barron, Dr. med. Edinb. 1885, Malakozoolog. (Lancet 2. März.)

16\. Bonn. Heinrich Karl Ernst von Dechen, geb. 1800 in Berlin, 1831—1841 Oberbergrath in Berlin, 1841—1874 in Bonn, Oberberghauptmann. (Lpzg. illustr. Ztg. 16. März mit Bild. P. Römer, im N. Jahrb. f. Mineralogie. 1889. I. Leopoldina.)

18\. Gera. Prof. Dr. F. Krukenberg aus Jena, durch Selbstmord. (Leopoldina 1889.)

20\. Göttingen. Joh. Brock, geb. 1852 in Berlin, Dr. med. et phil., Zoolog, Privatd. in Erlangen und Göttingen, wissenschaftlicher Reisender in Indien, designirter Professor in Dorpat. (Ehlers in Leopoldina 1889.)

23\. Prag. Isidor Soyka, geb. 1850 in Jaromir, studirte in Prag und München, prom. 1874, Prof. der Hygieine, durch Selbstmord. (ABL. Bohemia 24. Febr. Berliner klin. Wochenschr. No. 10. Pettenkofer in Münchn. med. Wochenschr. No. 12. Sattler in Prager med. Wochenschr. No. 10).

23\. Edinburg. Alex. James Sinclair, geb. 1847, Dr. med. Edinb. 1872, Lehrer der Anatomie an Surgeon's Hall, Vicepräs. der Med.-chir. Society, Mitarbeiter am Edinb. med. Journal. (Lancet 2. März.)

24\. Kamerun. Dr. Bernhard Weissenborn aus Mühlhausen in Thüringen, Zoolog, wissenschaftlicher Reisender.

März.

4\. Breslau. Richard Gscheidlen, geb. 1842 zu Augsburg, studirte zu München und Würzburg, prom. 1867 zu Würzburg, appr. 1868, seit 1871 Privatd. in Breslau, 1875 Prof. e., 1881 Director des Gesundheitsamtes daselbst. (ABL. Berl. klin. Wochenschr. No. 10.)

10\. Paris. Prof. Charles Martins, 83 Jahre alt, Prof. der Naturwiss. an der med. Facultät zu Montpellier und Dir. des botan. Gartens daselbst a. D., übersetzt 1837 Goethe's naturwissensch. Schriften.

12\. Friedrichsroda. Med.-Rath Dr. Ferd. Keil, approb. 1844.

12\. Dresden. J. A. H. E. von Pastau, geb. 1813 zu Landsberg (Ostprss.), studirte seit 1835 in Königsberg, prom. daselbst 1840, 1852—1859 Hospitalarzt, 1858 Sanitätsrath, siedelt 1859 nach Berlin und 1863 nach Breslau über, 1863—1875 Hospitalarzt in Breslau, 1870 Geh. Sanitätsrath, lebte seit 1875 in Dresden. (ABL. VI, 955.)

14\. Gries bei Botzen. Dr. Joh. Peyritsch, Prof. der Botanik in Innsbruck.

16\. Florenz. Wilh. Tempel, geb. 1820 zu Niederkunersdorf (Sachsen), seit 1854 Dilettant der Astronomie, seit 1873 Director der Sternwarte Arcetri bei Florenz. (Allg. Ztg. 21. März. Lpzg. illustr. Ztg. 11. Mai mit Bild.)

22\. Frankfurt a. M. Dr. Theodor Geyler, geb. 1835 zu Schwarzbach

März.

(Sachsen-Weimar), seit 1867 Lehrer der Botanik am Senckenberg. med. Institut. (Dr. Kinkelin in der Leopoldina.)

24. Cannes. Charles John Blasius Williams, studirte in Edinburg und London, prom. in Edinburg 1824, war in Paris bis 1827 als Schüler von Laennec und Andral, 1840—1850 Prof. der Medicin am London University College, 1846 Präs. der Pathological Society, 1858 Präs. der Sydenham Society, 1873 Präs. der R. Med. and chirurg. Soc., 1874 Leibarzt, legte in demselben Jahre die Praxis nieder und zog nach Cannes. (ABL. London illustr. News 20. April mit Bild. Lancet 6. April.)

25. Utrecht. Franz Cornelius Donders, geb. 1818 zu Tilburg in Nord-Brabant, studirte in Utrecht 1835—1840, prom. zu Leiden 1842, 1848 Prof. e. für Physiologie in Utrecht, 1852 Prof. o., wendet sich seitdem der Augenheilkunde zu. (ABL. Horstmann in Deutsche med. Wochenschrift No. 14. Uhthoff in Berl. klin. Wochenschr. No. 14. Mauthner in Wiener med. Wochenschr. No. 14. Münchner med. Wochenschrift No. 36. Fuchs in Wiener klin. Wochenschr. No. 14.)

31. Lemberg. Alfred Biesiadezki, geb. 1839 in Polen, studirte in Wien 1862—1868, seit 1876 Prof. der pathologischen Anatomie in Krakau, später Protomedicus und Sanitätsreferent in Lemberg. (ABL.)

April.

4. Braunschweig. Dr. Grote, Prof. an der polytechnischen Schule, Apotheker, Chemiker und Mineralog.

4. Fürth. Bezirksarzt a. D. Med.-Rath a. D. Dr. Gg. Christian Tobias Fronmüller, appr. 1835, 80 Jahre alt.

7. Freiburg i. Breisg. Paul du Bois-Reymond, geb. 1831 in Berlin, studirte Med. in Zürich, Mathematik in Königsberg, Dr. phil. 1859, folgeweise Oberlehrer am Friedrichswerder-Gymnasium in Berlin für Math. und Physik, 1865 Privatd. in Heidelberg, seit 1870 Prof. in Freiburg, Tübingen und Charlottenburg. (Schwäbischer Merkur 13. April. P.)

9. Paris. Michel Eugène Chevreul, der langlebende Chemiker (Illustration 13. April mit Bild. London illustr. News 20. April mit Bild. Graphic 20. April mit Bild. B. Lepsius in Allg. Ztg. 25. April. P.)

9. Berlin. Gustav Adolf (von) Lauer, geb. 1808 zu Wetzlar, studirte 1825—1830 in Berlin, prom. 1830, Militärarzt, 1844 Leibarzt des Prinzen von Preussen, 1845 Privatd., 1854 Prof. e. in Berlin, 1879 Generalstabsarzt der Armee. (ABL. Berl. klin. Wochenschr. No. 15. Lancet 20. April.)

15. Wien. Dr. Ludwig Fürth, geb. in Böhmen 1835, stud. in Wien und prom. daselbst 1863, Privatd. für Kinderkrankheiten 1866. (ABL.)

17. Dublin. John Rutherford Kirkpatrick, 57 Jahre alt, Prof. der Geburtshülfe an der Universität, Schriftsteller über Geburtshülfe. (Lancet 27. April.)

24. Tercaud (Madras Presid). Deputy surgeon general John Shortt, geb.

April.

1822 zu Arcot (India), 1854 Assistant surgeon England, 1866 Surgeon, 1874—1878 Surgeon major, vielseitiger Schriftsteller. (Lancet 25. Mai.)

25. London. Alexander Harvey, geb. 1811, studirte in Edinburg, Dublin, London, Paris, Dr. Edinb. 1835, von 1860—1875 Prof. der Mat. med. an der Aberdeen Univers., Arzt an der Royal Infirmary, fruchtbarer Schriftsteller. (Lancet 4. Mai.)

29. Kopenhagen. Prof. Dr. Barfoed, Chemiker, 74 Jahre.

Mai.

1. Forsteck bei Kiel. Dr. H. A. Meyer, geb. 1822 in Hamburg, zuerst Kaufmann, studirte seit 1858 Naturwissenschaften in Kiel und Berlin, nimmt Theil an den Untersuchungen der Fauna der Kieler Bucht und Physik des Meeres, Mitglied der Ministerialcommission für Untersuchung der deutschen Meere, auch Reichstagsabg. (Allg. Ztg. 4. Mai.)

2. Würzburg. Hofrath Dr. Jacob Rosenthal, 73 Jahre.

4. Weymouth. Robert Damon, 75 Jahre, Geolog, besonders verdient um die Kenntniss fossiler Fische.

6. Hamburg. Prof. H. G. Reichenbach, Sohn von L. R., geb. 1824 in Dresden, 1855 Prof. in Leipzig, dann Prof. am akadem. Gymnasium in Hamburg und Director des botan. Gartens. (Allg. Ztg. 9. Mai.)

6. Dublin. Robert Macdonell, geb. 1828, Dr. med. Dublin 1850, Präs. des College of surgeons of Ireland 1877, Präs. der R. Acad. of med. of Ireland 1885, physiologischer, medicinischer und chirurgischer Schriftsteller, Arzt und Lehrer an verschiedenen Hospitälern, Militärarzt im Krimkrieg. (ABL. Lancet 11. Mai.)

7. Florenz. Enrico Buonamici, Prof. der Mat. Med. und Toxikologie am Instituto di studj superiori, 71 Jahre. (Lancet 25. Mai.)

8. Neapel. Dr. Enrico Albanese, Prof. der Chirurgie in Palermo, Arzt und Waffengefährte von Garibaldi. (ABL. VI. Lancet 18. Mai.)

14. Kennington. John Badcock, geb. 1799 in Oxfordshire, 1815—1858 Apotheker in Brighton, verdient um Retrovaccination. (Lancet 1. Juni.)

14. Freiburg i. Br. Russ. Staatsrath, Prof. in Dorpat a. D. Alexander Petzholdt, geb. 1810 in Sachsen, Geolog.

18. Paris. Gaston Planté, Elektriker.

18. Mergentheim. Dr. med. Leopold Ellinger, geb. 1823 zu Pflaumloch, stud. in Würzburg und Tübingen, prom. 1846 in Tübingen, appr. 1847, Arzt in Mergentheim und Stuttgart, Militärarzt 1866 und 1870, hygieinischer Schriftsteller. (Schwäb. Merkur 25. Mai.)

22. Berlin. Geh. San.-Rath Dr. Adolf Abarbanell, appr. 1850. (Aerztl. Vereinsblatt, Juni 1889.)

25. Wien. August Breisky, geb. 1832 zu Klattau (Böhmen), stud. in Prag, prom. 1855, Prof. der Geburtshülfe 1866 in Salzburg, 1867 in Bern, 1874 in Prag, seit 1886 in Wien. (Fischel in Prager med. Wochenschr. 14. Chroback in Wiener klin. Wochenschr. No. 22. ABL.)

Mai.

27. Berlin. Prof. der Botanik (Wien) C. Fr. W. Jessen, geb. 1821 in Schleswig. (Leopold.)

31. Stolp in Pommern. E. F. von Homeyer, geb. 1809 bei Anklam, Gutsbesitzer, Ornitholog. (Engelm. Zoolog. Garten S. 224.)

Juni.

9. Wien. Prof. Dr. Robert Ultzmann, geb. 1842 zu Kaschau (Ung.), stud. in Wien und prom. daselbst 1867, Privatd. für Krankheiten der Harnorgane seit 1872. (ABL. Lancet 15. Juni.)

16. Palermo. Gaetano Cacciatore, geb. 1814 zu Palermo, Director der Sternwarte daselbst.

18. Falkenstein am Taunus. Leopold Wilbrand, geb. 1843 in Giessen, stud. in Giessen, Greifswald und Marburg, prom. 1866, seit 1874 Kreiswundarzt, seit 1878 Kreisphysicus von Frankfurt a. M., Sanitätsrath, historischer Schriftsteller. (Vergl. dieses Archiv Bd. 96. S. 504. ABL.)

25. Berggieshübel bei Pirna. Gotthelf Traugott Küchler, geb. 1790 in Rosenthal bei Königstein in Sachsen, 1810—1850 sächsischer Militärarzt, machte den russ. Feldzug 1812 (Uebergang über die Beresina) mit.

26. Dahomey in Afrika. Dr. Ludwig Wolff, geb. 1850 zu Hagen in Hannover, sächsischer Stabsarzt, Afrikareisender seit 1883, Anthropolog. (Allg. Ztg. 14. Dec.)

Juli.

5. Dunedin, N. Zealand. John F. Gillies, geb. 1847 auf der Insel Skye, studirte in Edinburg und Aberdeen, Dr. med. Aberd. 1869, Assistent für Anat. und Physiol. in Edinburg, seit 1874 Arzt in Dunedin, Gesundheitsbeamter und Hospitalarzt daselbst, seit 1876 Prof. der klin. Med. an der Otago-Univers. (Lancet 21. Sept.)

6. Molsheim im Elsass. Paul Meyer, geb. 1852 zu Tegerstein im Elsass, stud. in Strassburg, prom. 1881, Privatd. daselbst, Schriftsteller über Histologie und pathol. Anatomie. (ABL. IV. 226.)

10. Cheltenham. Francis Day, indischer Generalarzt bis 1877; Ichthyolog.

20. Bologna. Pietro Conte Loreta, geb. 1831 in Ravenna, studirte von 1847 an in Bologna Medicin, kämpfte 1848 gegen Oesterreich, prom. 1858, Prosector in Bologna 1861, kämpfte abermals unter Garibaldi 1866 in Tirol, 1868 Prof. der chir. Klinik in Bologna, endet durch Selbstmord. (ABL. Lancet 3. Aug. mit Sectionsbefund.)

21. Schandau a. d. Elbe. Dr. med. Gustav Adolf Struve, geb. 1812 zu Dresden, prom. Berlin 1835, seit 1840 Besitzer der Salomonis-Apoth. u. Mineralwasserfabrik in Dresden. (ABL. P. Allg. Ztg. 24. Juli. Call.)

24. Leipzig. Dr. Rudolf Leuckart, Privatd. der Chemie in Göttingen, 35 Jahre.

28. Heidelberg. Anton Nuhn, geb. 1814 zu Schriesheim, stud. in Heidelberg, prom. daselbst 1838, Privatd. der Anatomie 1841, Prosector 1844, Prof. e. 1849, Prof. honor. 1872. (ABL.)

August.

4. Kolberg. Sanitätsrath Dr. Nötzel, Kreisphysicus und Badearzt. (Berl. klin. Wochenschr. No. 32.)

4. Freiburg i. B. Dr. Ad. Ziegler aus Mannheim, 1854—1868 Assistent für Zoologie, Plastiker, 68 J. (Schwäb. Merkur 15. Aug.)

7. Sibberstoft. Reverend Miles Joseph Berkeley, 86 Jahre, Botaniker. (Lond. illustr. News 17. Aug. mit Bild.)

10. Dorpat. Arthur Böttcher, geb. 1831 zu Baucke, stud. seit 1851 in Dorpat, prom. daselbst 1856, studirte weiter in Berlin, Paris und Wien, 1861 Prof. e., 1862 Prof. o. der allg. Pathol. und patholog. Anatomie in Dorpat. (ABL.)

14. Rosenheim. Prof. Dr. med. et philos. August Vogel, geb. 1817 in München, Mitgl. der Münchener Akad. der Wiss., Chemiker. (P. Almanach der Münchn. Akademie 1855.)

15. Königsberg. Wilh. Friedr. Schiefferdecker, geb. 1818 in Königsberg, stud. daselbst seit 1836 Naturwiss. und Medicin, Dr. med. 1841, Assistent in der Klinik von Sachs, Arzt in Königsberg, Geh. San.-Rath, über 30 Jahre Vorsteher der physikalisch-öconomischen Gesellschaft, Stadtverordneter, verdient um die öffentliche Gesundheitspflege der Stadt K. und um die naturwissenschaftliche Kenntniss von Ostpreussen. (Stieda, Gedächtnissrede. 1889.)

15. London. Thomas King Chambers, geb. 1817 in London, Dr. med. Oxon. 1846, Honorary Physician des Prinzen von Wales, consultirender Arzt am St. Mary's und am Lock-Hospital. (ABL.)

18. London. Lawrence Trent Cumberbatch, geb. 1824 auf der Insel Barbadoes, stud. zu Dublin und Paris, Member R. coll. of surg. England 1848, prom. 1866 zu St. Andrews, Vicepräsident der Obstetrical Society. (Lancet 14. Sept.)

20. Auf der Fahrt von Bagamoyo nach Dar-es-Salem. Stabsarzt a. D. Dr. Karl Schmelzkopf, appr. 1874.

22. London. Samuel Osborne Habershon, geb. in Rothesham 1824, Dr. med. Londin. 1851, 1856 Fellow R. coll. physicians, Docent am Guy's Hospital. (ABL. Lancet 31. Aug.)

24. Rostock. Dr. Jacobsen, Prof. der Chemie seit 1873, 49 J. alt.

24. Jena. Hofrath Dr. Anton Geuther, Prof. der Chemie, geb. 1833.

30. London. Walter John Coulson, geb. 1834 in Penzance, studirte in London am St. Mary's Hospital bis 1857, wurde 1860 Fell. R. coll. surg. Engl., Chirurg am St. Peter's und Lock-Hospital. (ABL. Lancet 7. u. 4. Sept.)

September.

1. Paris. Maurice Constantin Perrin, geb. 1826 zu Véselize (Meurthe), stud. in Paris, Dr. med. 1851, Director der militärärztl. Schule von Val-de-Grâce, Médecin inspecteur der Armee. (ABL. Lancet 7. Sept.)

4. Nürnberg. Landgerichtsarzt Med.-Rath Dr. Jacob Hermann Reuter, geb. 1826, stud. in Erlangen und Heidelberg, prom. 1848, appr. 1849,

September.

im schleswig-holsteinischen Kriege Militärarzt. (Lancet 21. Sept. Allg. Ztg. 6. Sept.)

6. Karlsbad. Geh. San.-Rath Dr. Preiss, Badearzt, 76 J.

10. Breslau. Friedr. Ed. Rud. Voltolini, geb. 1819 zu Elsterwerda, stud. in Breslau und Berlin, prom. Berol. 1842, Arzt an verschiedenen Orten, seit 1860 Privatd., seit 1868 Prof. e. in Breslau für Ohrenheilkunde. (ABL. Lancet 28. Sept.)

11. Kassel. Dr. Theodor Köhler, appr. 1861, Kreiswundarzt.

15. Seebad Kranz bei Danzig. Julius Jacobson, geb. 1828 zu Königsberg, stud. daselbst, in Berlin und Prag, prom. 1853 zu Königsberg, 1857 Privatd., 1859 Prof. e. und 1872 Prof. o. der Augenheilkunde und Director d. Klinik. (ABL. Vossius in Berl. klin. Wochenschr. No. 43.)

20. Mailand. Commendatore Dr. de Leo-Bey, aus Messina, prom. 1839 zu Neapel, verwickelt in die Revolution von 1848; geht nach Aegypten, Leibarzt der Vicekönige Abbas und Ismael. (Lancet 28. Sept.)

22. St. Louis (Verein. St.). Adolf Wislicenus, geb. 1810 zu Dornfeld in Thüringen, stud. in Göttingen, Jena und Würzburg, verwickelt in das Frankfurter Attentat vom 3. April 1833 geht er nach Zürich, prom. daselbst 1835, dann Arzt in St. Louis und wissenschaftlicher Reisender in Nordamerika. (Lancet 2. Nov.)

27. Pisa. Commendatore Dr. Pietro Duranti, Prof. emerit. der medicin. Facultät, als Anatom und Chirurg seit 1851, 74 J. alt. (Lancet 5. Oct.)

29. Wiesbaden. Wirkl. Geh.-Rath Oberjäger-Meister Richard von Meyerink, geb. 1812 in der Provinz Sachsen, zoologischer Schriftsteller. (E. Allg. Ztg. 9. Oct.)

October.

1. London. Protheroe Smith, geb. 1809 in Devonshire, stud. im Bartholom.-Hosp. in London, seit 1833 Lector für Geburtshülfe und Frauenkrankheiten und Leiter der Poliklinik für dieselben am Barth.-Hosp., Gründer des 1842 eröffneten I. Hospitals für Frauenkrankheiten, prom. 1844 in King's College. (Lancet 12. Oct. ABL. V. 440.)

6. Brighton. Sir Will. Tindal Robertson, geb. zu Bath, stud. zu London, Paris, Edinburg, Dr. med. Edin. 1853, seit 1854 Arzt in Nottingham, Hospitalarzt daselbst, verdient um die Gesundheitspflege der Stadt Nott., zieht sich 1873 wegen Augenschwäche von der Praxis zurück, siedelt nach Brighton über, seit 1886 Parlamentsmitglied für Brighton, Schriftsteller. (Lancet 12. Oct.)

7. Hamburg. Dr. G. H. Bubendey, geb. 1806 in Hamburg, seit 1836 Prof. der Mathematik am Gymnasium daselbst, emeritus. (P.)

7. Sydney. Pater Julian E. Tennison Woods, geb. 1832 in England, wissensch. Reisender und Geolog in Australien.

7. Jacobshof bei Wien. Joh. Jacob von Tschudi, geb. 1818 in Glarus, stud. Naturwiss. in Zürich, Neuchatel, Leyden und Paris, 1842 Dr. med. in Würzburg und Wien, wissenschaftlicher Reisender in Süd-

October.

amerika 1838—1843 und 1857—1859, seit 1883 schweizer. Gesandter in Wien. (Allg. Ztg. 12. Oct. Leipz. illustr. Ztg. 9. Nov. mit Bild.)

9. Annaberg in Sachsen. Preuss. Geh. Reg.-Rath Dr. Adolf Ferdinand Duflos, geb. 1802 zu Artenay bei Orleans, Apothekerlehrling in Annaberg, 1842—1866 Prof. der Chemie und Pharmacie in Breslau. (P. Allg. Ztg. 12. Oct.)

9. Wien. Max Leidesdorf, geb. 1819 in Wien, prom. daselbst 1845, seit 1857 Docent, dann Prof. der Psychiatrie, seit 1875 Vorstand der psychiatrischen Klinik. (ABL. Leipz. illustr. Ztg. 26. Oct. mit Bild.)

11 Sale (Chester). Dr. James Prescott Joule, geb. 1818 bei Manchester, ursprünglich Brauer, ausgezeichneter Physiker, einer der Begründer der mechanischen Wärmetheorie. (P. Graphic 2. Nov. mit Bild. Lond. illustr. News 2. Nov. mit Bild. Leipz. illustr. Ztg. 16. Nov. mit Bild. Lancet 19. Oct.)

Mitte. St. Petersburg. Lanzert, Prof. der Anatomie an der med.-chir. Akademie, dann Prof. der Anatomie an der Akademie der Künste.

Mitte. Genua. Dr. Pietro Laura, kämpft gegen Oesterreich 1848—1849, dann Arzt in Argentinien, Leibarzt des Präsidenten, zuletzt in Italien. (Lancet 19. Oct.)

22. Paris. Philipp Ricord, geb. 10. Dec. 1800 zu Baltimore, stud. 1820—1826 zu Paris, 1831 Oberchirurg im Hôpital du midi bis 1860, seit 1850 Mitglied der Akademie der Medicin. (ABL. Call. 16. 31. Illustration 26. Oct. mit Bild. Lancet 26. Oct.)

23. Wien. Dr. Georg Hofmann von Wellenhof, Assistent an der hygieinischen Anstalt, in Folge von Infection mit Rotzgift. (Nürnberger Corresp. 26. Oct.)

25. Nürnberg. Dr. Eduard Anton Domin. Baierlacher, appr. 1851, Elektrotherapeut, 64 J.

25. Wildbad. Dr. med. Karl Haussmann, geb. 1815 in Ludwigsburg, stud. seit 1832 in Tübingen, Heidelberg, Würzburg und Wien, prom. 1840 in Tübingen, seit 1851 Badearzt in Wildbad. (Schwäb. Merkur 21. Nov.)

November.

12. Rüdesheim. Nassauischer Ober-Med.-Rath a. D. Dr. Karl Reuter, geb. 1803 zu Aschaffenburg, stud. seit 1822 in Heidelberg, prom. 1826, seit 1830 Badearzt in Schlangenbad, 1840 Med.-Rath in Idstein, 1848—1867 in Wiesbaden, Schriftsteller und Archäolog. (Rheinischer Kurier 24. Nov.)

14. St. Petersburg. Eduard Georg von Eichwald, geb. 1838 in Wilna, stud. in Petersburg, prom. 1863, von 1865—1873 Leibarzt der Grossfürstin Helene, 1866 Prof. der Medicin an der med.-chir. Akademie, Gründer eines 1885 eröffneten klinischen Instituts zur Fortbildung praktischer Aerzte. (ABL. VI. 741.)

14. Saar in Mähren. Rath Weselsky, Prof. a. D. der analytischen Chemie an der technischen Hochschule in Wien, 61 J.

November.

24. Breslau. Jonas Grätzer, geb. 1806 in Tost (Oberschlesien), Dr. Vratislav 1832, Geh. Sanitätsrath und dirigirender Hospitalarzt in Breslau. (ABL. Call. 28.)

28. Jena. Geh. Med.-Rath Richard (von) Volkmann, geb. 1830 in Leipzig, stud. in Halle, Giessen und Berlin, prom. 1855, Privatd. der Chirurgie in Halle 1857, seit 1867 Prof. o. und Director der chirurg. Klinik, 1870—1871 Generalarzt beim IV. A.-C., auch Dichter als „Richard Leander". (Georg Ebers in Allg. Ztg. 10. Dec. ABL. Leipz. illustr. Ztg. 7. Dec. mit Bild. Daheim XXVI. 14 mit Bild. W. Herzog in Allg. Ztg. 17. Januar.)

Ende. Warschau. Titus Chalubinsky, 1859—1871 Professor der Klinik.

December.

6. Wien. Reg.-Rath Wilh. Stein, geb. 1811 im Grossherzogth. Hessen, Apotheker, folgeweise Liebig's Assistent in Giessen, Vorsteher der Struve'schen Mineralwasseranstalten in Leipzig und Dresden, seit 1850 Prof. der Chemie am Polytechn. in Dresden, seit 1852 Lehrer der Physik und Chemie an der med.-chir. Akad. in Dresden. (P.)

8. Frankfurt a. M. Adolf Schmidt, geb. 1806 in Frankfurt a. M., prom. 1830 in Halle, appr. 1831, Mitstifter der Armenklinik 1834, Arzt und Mikroskopiker.

14. Stockholm. Dr. Elias Heymann, Prof. der allgem. Gesundheitslehre, Herausgeber der Zeitschrift Hygieia, 60 J.

14. Achern. Hofrath Dr. Simon Gätschenberger aus Würzburg, appr. 1856, Brunnenarzt in Kissingen.

21. Tübingen. Friedrich August (von) Quenstedt, geb. 1809 in Eisleben, stud. seit 1830 in Berlin, Dr. phil. 1836, seit 1837 Prof. der Mineralogie in Tübingen. (Schwäb. Merkur 27. Dec. und die Berichtigungen dazu von Prof. Eimer 31. Dec. Leipz. illustr. Ztg. 25. Jan. mit Bild. P.)

22. Görbersdorf. Hermann Brehmer, geb. in Kurtsch in Schlesien 1826, stud. in Breslau und Berlin, prom. Berlin 1853, begründet 1854 die Heilanstalt in Görbersdorf. (ABL. VI. 545.)

23. Illenau. Karl Hergt, geb. 1807 in Bischofsheim a. d. Tauber, stud. in Heidelberg, Wien und Paris, seit 1835 zweiter Arzt an der Irrenanstalt in Heidelberg, seit 1842 in Illenau, seit 1870 Director derselben. (ABL. VI. 850. Call. 28.)

24. Mentone. Sergius Botkin, geb. 1832 in Petersburg, stud. bis 1855 in Moskau, Militärarzt in Sebastopol unter Pirogoff; nach dem Frieden weiter ausgebildet, namentlich in Berlin, prom. 1860 in Petersburg, Prof. der med. Klinik an der med.-chir. Akad., Leibarzt. (ABL.)

25. Greifswald. Dr. Baumstark, geb. 1839, Prof. e. der Chemie.

28. Charlottenburg. Commerc.-Rath Schering, Apotheker, Gründer chemischer Fabriken.

29. Frankfurt a. M. Karl Lorey, geb. zu Frankfurt 1840, stud. in Göt-

December.

tingen, prom. 1862, appr. 1864, Arzt an dem Dr. Christ'schen Kinderhospital und der von Mühlen'schen Entbindungsanstalt.

30. Wien. Moriz Rosenthal, geb. 1833 zu Grosswardein in Ungarn, prom. 1858 in Wien, 1863 Privatd., 1875 Prof. für Nervenkrankh. (ABL.)

Erklärung der Abkürzungen.

ABL. = Biographisches Lexicon der Aerzte.

Call. = Callisen, Med. Schriftstellerlexicon.

E., Eng. = Engelmann, Bibliotheca zoologica.

Leop. = Leopoldina, Amtliches Organ der kaiserl. Leop.-Carol. Akademie der Naturforscher.

P = Poggendorff, Biographisch-literärisches Handwörterbuch der exacten Wissenschaften.

2.

Ueber eigenthümliche Evolutionsproducte des Hämoglobins (Hämatocyten).

Von Prof. A. P. Focker,
Director des Hygieinischen Instituts in Groningen.

Es wird jetzt allgemein angenommen, dass, wenn ein Organismus zu Grunde geht, die Elementartheile, aus welchen derselbe zusammengesetzt war, der Zerstörung anheimfallen. Im Jahre 1887 habe ich Beobachtungen mitgetheilt, aus welchen hervorgeht, dass dies doch nicht immer zu geschehen braucht, sondern dass unter geeigneten Umständen gewisse Elementartheilchen einer weiteren Entwickelung fähig sind. Es können nehmlich aus den Blutkörperchen eigenthümliche Gebilde entstehen, welche ich mit dem Namen „Hämatocyten" belegt habe. Ich habe diese Hämatocyten damals ausführlich beschrieben [1]) und den Beweis zu führen versucht, dass diese aus den Blutkörperchen entstandenen Gebilde noch in den Kreis der Lebenserscheinungen gehören.

Diese Mittheilung hat indessen nur wenig Interesse geregt. Man hat vielleicht gemeint, dass diese Producte mit den früher schon von Max Schultze und Kölliker beschriebenen Veränderungen des Blutes identisch seien, und man hat übersehen, dass ich aus experimentellen Gründen diese Identität entschieden verneint hatte. Und doch sind diese Hämatocyten bedeutungsvoll und wahrscheinlich geeignet, die Bakterien in ein neues Licht zu versetzen. So lange noch die Stellung der Bakterien in der Wissenschaft so unsicher bleibt, dass die Botaniker dieselben zu den Schizosporeae rechnen und die Zoologen dieselben als losgetrennte Theile von Flagellaten ansehen [2]), darf jeder Versuch in dieser Richtung ein hohes Interesse beanspruchen. Und

[1]) Untersuchungen über Heterogenese. 2. Heft. Groningen, P. Noordhoff, 1887.
[2]) Bronn's Thierreich, Ed. Bütschli, Protozoa. 2. Abth. S. 809.

wenn, wie ich behaupte, die Blutkörperchen eines Thieres ausserhalb dessen Körpers einer weiteren Evolution fähig sind, kann die Bedeutung dieser Erscheinung für die Bakterien eine zweifache sein: es können dann die Hämatocyten eine Vorstufe von Bakterien sein oder es kann diese Evolution die Möglichkeit einer anderen beweisen, und so, wie aus den Blutkörperchen Hämatocyten sich bilden können, existirt auch die Möglichkeit, dass aus ersteren Bakterien entstehen.

Wie ich damals nachwies, erleidet das Blut, wenn es in geeigneten Flüssigkeiten bei 40—60° gebrütet wird, und zwar um so rascher, je höher die Temperatur, regelmässig dieselben Aenderungen. Es werden dann die Blutkörperchen anfangs körnig getrübt und es wachsen die einzelnen Körnchen allmählich zu runden oder auch mehr schlauchförmigen Bläschen, Hämatocyten, aus. Letztere zeigen Sprossformen und können durch verschiedene Anilinfarbstoffe tingirt werden, während sie durch Jodlösung eine gelbe bis braune Farbe annehmen.

Obgleich es mir nicht gelungen war, den Beweis beizubringen, dass diese Hämatocyten sich vermehren können, sprach ich doch damals die Vermuthung aus, dass dieselben Lebensformen sind und dass sich gelegentlich aus denselben Bakterien bilden können. Es gab für diese Hypothese hauptsächlich zwei Gründe:

Erstens, dass die Bildung dieser Producte ausblieb, wenn Nährstoffe fehlten; während, wenn Blut in allerlei Nährlösungen gebrütet wird, sich stets Hämatocyten bilden, sah ich diese Bildung ausbleiben, wenn destillirtes Wasser zu der Brütung verwendet wurde. Zweitens, dass diese Hämatocyten nur dann entstehen, wenn Sauerstoff zutreten kann.

Ersterer Grund ist jetzt durch neue Untersuchungen des Herrn Dr. Diddens[1]) weggefallen. Dieser, der auf meine Anregung die Entstehung der Hämatocyten näher studirte, hat nehmlich den sehr interessanten Fund gethan, dass es das Hämoglobin der Blutkörperchen ist, aus welchem die Hämatocyten entstehen. Es gelang ihm nicht nur, diese Producte zu erhalten aus Blutkörperchen, welche durch Centrifugiren mit einer 0,6procentigen Kochsalzlösung vollständig vom Serum getrennt waren, sondern er fand auch die Stromata, d. h. denjenigen Theil der Blutkörperchen, welcher zurückbleibt, wenn das Hämoglobin aufgelöst ist, zur Bildung von Hämatocyten völlig untauglich. Aus durch Centrifugiren mit destillirtem Wasser erhaltenen Blutkörperchenresten konnte Diddens auf keinerlei Weise Hämatocyten erhalten. Dass es kein anderer, in Wasser löslicher Bestandtheil der Blutkörperchen ist, aus welchem die Hämatocyten entstehen, geht hervor aus der von Diddens gefundenen Thatsache, dass diese Producte sogar aus käuflichem krystallisirtem Hämoglobin dargestellt werden können.

Es hat sich also ergeben, dass Blut und Hämoglobin sich in dieser Hinsicht nicht ähnlich verhalten: denn ich, der ich mit Blut arbeitete, hatte, wenn ich dasselbe mit destillirtem Wasser verdünnt hatte, bei der Brütung

[1]) Bijdrage tot de kennis der Haematocyten. Dissertatie, Groningen 1889.

niemals Hämatocyten erhalten, während Diddens dieselben aus wässerigen Lösungen von krystallisirtem Hämoglobin erhielt. Die Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens ist indessen einfach genug: es ergab sich nehmlich, dass im Blute Substanzen, namentlich Eiweissstoffe, vorkommen, welche auf die Entstehung der Hämatocyten hemmend einwirken, und eben aus diesem Grunde wird auch die Entstehung verzögert oder ganz aufgehoben, wenn zu der Brütung concentrirtere Blutlösungen verwendet werden. Es steht also fest, dass meine Meinung, dass die Hämatocyten zu ihrer Entstehung Nährstoffe bedürfen, nicht länger aufrecht zu erhalten ist. Das kann jedoch meine Vermuthung, dass die Hämatocyten Lebensformen sind, noch nicht umwerfen und kann ich nicht umhin, in dem zweiten der von mir angegebenen Gründe, dass zu der Entstehung der Hämatocyten der Zutritt freien Sauerstoffs unbedingt nothwendig ist, den bedeutenderen zu sehen. Jetzt habe ich meine früher publicirten Versuche mit krystallisirtem Hämoglobin wiederholt und das nämliche Resultat erhalten. Es scheint mir angebracht, hier eine kurze Beschreibung meines Hauptexperiments zu geben:

Es wurde ein Hämoglobinkrystall in 5—10 ccm einer 1procentigen Kochsalzlösung gelöst und diese Lösung im offenen Reagenzcylinder oder auch in einer zugeschmolzenen Glasröhre bei etwa 50° gebrütet. Die Flüssigkeit wird bald trübe und hat sich nach 24 Stunden aus derselben ein braunes Sediment ausgeschieden, welches fest am Glase anhaftet. In diesem Ansatz finden sich neben amorphem Detritus stets zahlreiche Hämatocyten vor.

Wenn man aber, bevor man die Hämoglobinlösung in eine Glasröhre einschmilzt, während einer halben Stunde Kohlensäure durchleitet, ist das Resultat der Brütung ein ganz anderes. Zwar trübt sich dann die Lösung auch, aber der Niederschlag haftet nicht so stark am Glase und enthält gar keine Hämatocyten, sondern nur amorphen Detritus. Wird jedoch jetzt die Brütung im offenen Reagenzcylinder fortgesetzt, so bilden sich in den nächsten 24 Stunden doch noch Hämatocyten. Letzteres beweist schon, dass die Durchleitung der Kohlensäure das Hämoglobin nicht geändert hat; es lässt sich überdies leicht zeigen, dass, auch wenn die Durchleitung der Kohlensäure mehrere Stunden fortgesetzt war, bei der Brütung im offenen Glase recht schöne Hämatocyten sich bilden.

Die durchgeleitete Kohlensäure hat den Sauerstoff, d. h. den freien Sauerstoff, ausgetrieben; gebundenen Sauerstoff enthält die Lösung, welche die Absorptionsstreifen des Methämoglobins zeigt, nach der Durchleitung noch immer. Aber eben dieses freien Sauerstoffs bedürfen die Hämatocyten zu ihrer Entstehung und aus diesem Grunde muss diese Entstehung als eine Lebenserscheinung, eine Evolution aufgefasst werden.

Es scheint, dass nur ein Theil des Hämoglobins zu dieser Umwandlung tauglich ist. Bei offener Brütung ist es immer nur ein Theil des Sediments, welcher die Umwandlung erleidet. Ein anderer Theil bleibt amorph. Nach Durchleitung von Kohlensäure und Brütung in einer zugeschmolzenen Röhre findet sich ein Theil des Hämoglobins als amorphes Sediment, während ein anderer Theil noch gelöst ist. Wenn man jetzt den Niederschlag abfiltrirt

und das Filtrat im offenen Glase der Brütung aussetzt, bilden sich Hämatocyten, während das abfiltrirte Sediment in Kochsalzlösung zertheilt und gebrütet zu keiner Entwickelung von Hämatocyten Anlass giebt.

Es versteht sich, dass ich diesen Versuch öfters wiederholt habe und stets mit dem nämlichen Erfolge. Nur dann, wenn ich sehr stark verdünnte Lösungen, welche nur eine schwach bräunliche Farbe hatten, ohne dass Kohlensäure durchgeleitet worden war, in einer zugeschmolzenen Röhre brütete, ist es mir passirt, dass gar keine Hämatocyten sich bildeten. Aber in diesen Fällen bildeten dieselben sich auch nicht, wenn nachher die Brütung offen fortgesetzt wurde.

Es giebt verschiedene Substanzen, welche, zu Blut oder zu einer Hämoglobinlösung zugesetzt, die Entstehung der Hämatocyten verhindern. Namentlich sind es Substanzen, welche das Hämoglobin fällen: die Salze der schweren Metalle, Alkohol, Aether und Chloroform in grösseren Quantitäten; dann concentrirte Lösungen von Traubenzucker, Asparagin, Glycerin, Gelatine, Harnstoff u. a. In kleinen Mengen zugesetzt, bleibt diese Hemmung aus und scheint es sogar, dass einzelne dieser Substanzen die Entstehung der Hämatocyten befördern. Namentlich ist dies der Fall mit Harnstoff, welcher in Mengen zu 5 pCt. zu der Entstehung recht schöner und grosser Hämatocyten Anlass giebt.

Befördernd wirken auch gallensaure Salze in kleinen Quantitäten.

Dass die Hämatocyten keine Bakterien sind, das geht schon aus dem Verhalten gegen Chloroform hervor. 10 ccm einer Hämoglobinlösung, mit 1 oder 2 Tropfen Chloroform versetzt, sind eine aseptische Flüssigkeit, in welcher sich keine Bakterien zu bilden vermögen, und doch entstehen in dieser Flüssigkeit, wenn dieselbe bei 50° gebrütet wird, recht schöne Hämatocyten. Es ist aber die Frage, ob die Hämatocyten Vorstufen von Bakterien sind. In meiner schon citirten Abhandlung über die Heterogenese habe ich einige zufällige Befunde mitgetheilt, welche diese Meinung zu befestigen scheinen. Es ist mir indessen noch nicht gelungen, eine Methode aufzufinden, nach welcher aus Hämatocyten Bakterien erzeugt werden können.

Aber auch dann, wenn die Hämatocyten keine Vorstufe von Bakterien sein sollten, würde die Entstehung dieser Producte nicht ohne Bedeutung für die Bakteriologie sein. Ich habe neulich die Gründe mitgetheilt, aus welchen mir die Hypothese, dass Bakterien gesonderte Lebewesen, actuelle Bionten, seien, unwahrscheinlich vorkommt, und dieser Hypothese eine andere, die der Heterogenese, gegenübergestellt[1]). Beide Hypothesen sind bis jetzt nicht bewiesen. Wenn ich jedoch den Beweis geliefert habe, dass sich aus Blut (Hämoglobin) gelegentlich Lebewesen, Hämatocyten, bilden können, so kann das ein Grund sein, welcher der Hypothese, dass sich unter anderen, bis jetzt unbekannten Umständen aus Protoplasma andere Lebewesen (Bakterien) bilden können, einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit ertheilt.

[1]) Die Grundlagen der Bakteriologie. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1889.

// Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 119. (Elfte Folge Bd. IX.) Hft. 3.

XXII.

Ueber die Entwickelung rother Blutkörperchen in neugebildetem Knochenmark.

Von Prof. E. Neumann in Königsberg.

Wenn auch zur Zeit das physiologische Vorkommen der von mir im rothen oder lymphoiden Knochenmark des Menschen und der Säugethiere aufgefundenen kernhaltigen, hämoglobingefärbten Zellen [1]), sowie ihre Bedeutung als Entwickelungsformen rother Blutkörperchen kaum mehr Gegenstand einer Discussion sein kann [2]), so ist doch der Ursprung dieser Gebilde bisher noch

[1]) Meine erste Mittheilung über diese Zellen befindet sich in dem Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1868. No. 44.

[2]) In dieser letzteren Beziehung äussern sich allerdings auch noch einige neuere Autoren sehr reservirt. So sagt Stoehr (Lehrb. d. Histologie. 3. Aufl. S. 61) „die erwähnten Zellen werden als Mutterzellen der rothen Blutkörperchen angesehen" und in ähnlicher Weise spricht sich Schäfer (Histologie, übersetzt von W. Krause) p. 59 aus: sie werden für Zellen gehalten, aus denen sich rothe Blutkörperchen entwickeln können. Ich kann nur annehmen, dass die hierdurch ausgedrückte Unsicherheit in der Deutung des Befundes durch die Wahl einer zum Nachweis der vollständigen Uebereinstimmung dieser Zellen mit den kernhaltigen rothen Blutkörperchen des Embryo nicht ausreichenden Präparationsmethode hervorgerufen worden ist. Stöhr z. B. (a. a. O. S. 75) empfiehlt zur Darstellung der Elemente des Knochenmarks Partikelchen desselben mit einer Messerspitze der spongiösen Knochensubstanz zu

keineswegs in befriedigender Weise aufgeklärt. Die nachfolgenden Blätter mögen einen kleinen Beitrag zur Lösung der schwebenden Streitfragen liefern.

Einen wichtigen Fortschritt hat unsere Kenntniss von dem Prozess der Blutbildung unzweifelhaft dadurch gemacht, dass der Nachweis einer Vermehrung derselben durch Proliferation in gewissen Stadien ihrer Entwickelung geführt worden ist. Die ersten Angaben über diesen Vorgang reichen weit zurück. Schon Remak[1]) beobachtete in den Gefässen der Area vasculosa des bebrüteten Hühnereies Einschnürungen der jungen Blutzellen, die er auf Theilungen derselben beziehen zu müssen glaubte, und bald darauf fand auch Kölliker[2]), dass die von R. Wagner[3]) und E. H. Weber[4]) entdeckten kernhaltigen rothen Blutzellen

entnehmen, diese in Kochsalzlösung zu vertheilen und das Object alsdann, geschützt durch ein dem Deckglase untergelegtes Haar, zu untersuchen. Aus vielfacher Erfahrung weiss ich, dass man auf diese Weise nur sehr unvollkommene Bilder erhält, dass man dagegen sehr leicht zu einer richtigen Anschauung von allen charakteristischen Merkmalen der kernhaltigen gefärbten Blutzellen gelangt, wenn man das von mir ursprünglich empfohlene Verfahren (Arch. d. Heilkunde von E. Wagner. Bd. X) einschlägt, welches darin besteht, dass man mittelst Schraubstock oder Quetschzange Marksaft auspresst, ein kleinstes Tröpfchen desselben mit Hülfe eines capillaren Glasrohrs (Lymphröhrchen) auf einen Objectträger überträgt und ohne jeden Zusatz in dünnster, fast farbloser Schicht unter einem dem Objectträger sich möglichst genau anschmiegenden Deckglase (man benutzt daher am besten ein kleines Deckglas oder ein Bruchstück eines grösseren) ausbreitet. Diese Methode erlaubt es, an der Rippe jeder menschlichen Leiche noch mehrere Tage nach dem Tode die Untersuchung mit sicherem Erfolge anzustellen. Die obigen Citate mögen es entschuldigen, wenn ich dies hier nochmals hervorzuheben mich veranlasst sehe. Uebrigens empfiehlt sich dieselbe Methode, mutatis mutandis, zur Untersuchung der Milz- und Lymphdrüsenelemente.

[1]) Remak, Schmidt's Jahrb. Bd. 33. 1841.

[2]) Fahrner, De globulorum sanguinis evolutione. Diss. inaug. Turici 1845.
Kölliker, Zeitschr. f. rationelle Med. Bd. IV. 1846, Mikrosk. Anatomie II. S. 592.

[3]) R. Wagner, Beitr. zur vergleichenden Physiologie des Blutes. II. 1838.

[4]) Theile, De viribus Daphnes nezerei. Diss. inaug. Lipsiae 1838.

von Säugethierembryonen alle Stadien eines Theilungsprozesses von einer einfachen Einschnürung bis zur Sonderung in zwei, nur durch einen dünnen Verbindungsfaden zusammenhängenden Hälften, von denen eine jede einen besonderen Kern besass, darboten. Ein unzweifelhafter Beweis für die Fähigkeit kernhaltiger Blutzellen, sich durch Theilung zu vermehren, konnte allerdings erst durch die Auffindung der charakteristischen Erscheinungen der Karyokinese bei ihnen gefunden werden; dieselbe gelang zuerst Buetschli[1]) bei Hühnerembryonen, Flemming[2]) und Peremeschko[3]) an Salamanderlarven. Alsbald unterwarfen sodann Bizzozero[4]) und Flemming[5]) auch die „Hämoblasten"[6]) des Knochenmarks einer Prüfung auf diese Erscheinungen und zwar, wie nicht mehr überraschen konnte, mit so entschieden positivem Resultat, dass letzterer Autor, wie er sagt, seitdem das Knochenmark von Meerschweinchen und Kaninchen mit Vorliebe als Cursobject benutzt „um leicht massenhafte kinetische Figuren an Säugethieren zu demonstriren".

Wenn wir somit mit der Vermehrung der kernhaltigen gefärbten Blutkörperchen innerhalb des Knochenmarks auf dem Wege karyokinotischer Theilung als einer gesicherten Thatsache rechnen müssen, so hat die mit modernen Hülfsmitteln der Technik fortgesetzte Forschung noch einen Schritt weiter in gleicher Richtung geführt. Die beiden neuesten Untersucher der hämatopoetischen Function des Knochenmarks, Löwit[7]) und

[1]) Buetschli, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 25. 1875.
[2]) Flemming, Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 16. 1878.
[3]) Peremeschko, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879. No. 38.
[4]) Bizzozero, ibidem. 1881. No. 8.
[5]) Flemming, Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung. 1882. S. 290.
[6]) Ich vermeide diese Bezeichnung für die kernhaltigen rothen Blutzellen in der folgenden Darstellung aus zwei Gründen, erstens weil der Name bekanntlich in sehr verschiedenem Sinne gebraucht worden und daher Missverständnissen ausgesetzt ist und sodann, weil er nicht auf die auch im ausgebildeten Zustande kernhaltigen Blutzellen der Vögel, Amphibien u. s. w. anwendbar ist (vgl. meinen Aufsatz im Archiv f. klin. Med. Bd. III).
[7]) Löwit, Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 88 (1883), Bd. 92 (1885) und Bd. 95 (1887); im Folgenden werde ich der Kürze halber diese Arbeiten mit der Bezeichnung Löwit I, II und III citiren.

Denys[1]), stimmen wenigstens darin überein, dass auch die von ihnen als Vorstufen jener hämoglobinhaltigen Zellen beschriebenen farblosen, d. h. hämoglobinfreien Bildungszellen, von Löwit (a. a. O. II, S. 35) als Erythroblasten bezeichnet, ebenfalls zahlreiche mitotische Kernfiguren darbieten, so dass wir hiernach also anzunehmen berechtigt wären, dass die rothen Blutkörperchen in ihren verschiedenen Entwickelungsstadien einem Proliferationsprozess unterworfen sind.

Hieraus scheint sich nun eine sehr einfache Lösung des Problems der Blutbildung im Marke zu ergeben. Es steht fest, dass sich schon bei dem Embryo junge proliferationsfähige Blutzellen (und zwar nach Löwit I, S. 33, nicht nur gefärbte, sondern auch farblose) im rothen Knochenmarke befinden; wie und wo dieselben sich bilden, mag unerörtert bleiben[2]), aber Nichts liegt näher als der Gedanke, alle im späteren extrauterinen Leben im Knochenmark vorhandenen Jugendformen rother Blutkörperchen als directe Descendenten der im embryonalen Mark deponirten gleichartigen Zellen zu betrachten und jede andere Entstehungsweise derselben als die durch Theilung bereits vorhandener Blutzellen in Abrede zu stellen oder doch wenigstens in Zweifel zu ziehen.

Dies ist in der That der Standpunkt, den einige Forscher eingenommen haben. So sagt z. B. Flemming[3]), indem er sich speciell gegen die Versuche wendet, die Neubildung rother Blutkörper auf eine „Art freier Zellengenese“ zurückzuführen[4]):

[1]) Denys in La cellule. Tome IV. 1887.

[2]) Nur so viel sei bemerkt, dass auch für die embryonale Blutbildung die Frage aufgeworfen werden kann, ob die Bedeutung der sogenannten blutbereitenden Organe (Leber, Milz, Knochenmark) sich darauf beschränkt, dass in ihnen die durch den Blutstrom zugeführten, aus den ersten im Gefässhofe entstandenen rothen Blutzellen abstammenden Körperchen unter günstigen Bedingungen (gleichsam wie auf einem geeigneten Nährboden) immer neue Generationen erzeugen oder ob sich vielmehr aus den Elementen ihres eigenen Gewebes neue gefärbte Blutzellen bilden können.

[3]) Flemming, a. a. O. S. 193.

[4]) Flemming hatte hierbei vermuthlich die damals viel Staub aufwirbelnde Hayem'sche Hämatoblasten- (Blutplättchen-) Theorie im Auge, deren Haltlosigkeit ich in einem früheren Aufsatze (Zeitschr. f. klin. Medicin von Frerichs und Leyden. Bd. III) zu zeigen versucht habe.

„diese Hypothese würde, wenn sie sich zur Geltung bringen will, erst nachweisen müssen, dass entweder die Theilungsvermehrung in Knochenmark und Milz nicht ausreicht (was mir aber nicht durchführbar scheint, da ich die Theilungen dort massenhaft finde), oder dass unter experimentellem oder pathologischem Ausschluss dieser Bildungsstätten dennoch rothe Blutkörperchen entstehen, ohne dass Theilungserscheinungen demonstrirbar sind" und ebenso bezeichnet Bizzozero[1]) alle anderen über die Neubildung von rothen Blutzellen in Knochenmark gemachten Angaben als Hypothesen, auf die man nur dann recurriren dürfte, wenn sich beweisen liesse, dass die Vermehrung derselben durch Theilung trotz ihrer Ergiebigkeit nicht im Stande wäre, den physiologischen täglichen Verbrauch an Blutkörpern zu decken.

Ich habe meinerseits gegen die Annahme einer einfachen, von der Geburt bis in's Alter sich continuirlich fortsetzenden Proliferation als einziger Quelle der im Knochenmark stets sich neubildenden Blutzellen die bisher wenig beachtete Thatsache geltend zu machen, dass sich auch postembryonal, unabhängig von dem schon bestehenden Mark, unter verschiedenen theils physiologischen, theils pathologischen Verhältnissen, jederzeit neues rothes Mark mit zahlreichen kernhaltigen rothen Blutkörperchen bilden kann.

Es ist ja bekannt, dass noch nach der Geburt während des ersten Lebensdecenniums und darüber hinaus in den knorpligen Skelettheilen zahlreiche neue Knochenkerne auftreten, die zum Theil ausser jeder Verbindung mit anderen Knochentheilen verbleiben, zum Theil erst nach vollendetem Wachsthum mit den bei dem Embryo angelegten Knochenmassen verschmelzen, das Erstere gilt z. B. für sämmtliche Handwurzel- und die Mehrzahl der Fusswurzelknochen, Letzteres für alle Epiphysenkerne der Extremitätenknochen, mit Ausnahme der unteren Femurepiphyse. Alle diese postembryonal entstehenden Knochenkerne bestehen aus spongiöser Substanz und als Inhalt der Maschenräume finden wir ein typisches rothes Mark mit kernhaltigen rothen Blutzellen, welches sich später in gelbes Fettmark verwandelt. Die jungen

[1]) Bizzozero, dieses Archiv Bd. 95.

Blutkörperchen treten hier also neben den anderen Markbestandtheilen, Gefässen, Stützgewebe, Markzellen inmitten knorpeliger Theile auf, die damit zu neuen Blutbildungsstätten werden.

Ebenso verhält es sich mit der Verknöcherung der Kehlkopfknorpel. Aus der interessanten Arbeit von Chievitz[1]) geht hervor, dass dieselbe ein typisch ablaufender physiologischer Vorgang ist, dessen erste Anfänge zwar nicht, wie man sich früher vorzustellen pflegte, in das Greisenalter fallen, aber doch jedenfalls einer späteren Lebenszeit (dem Alter zwischen 20 und 30 Jahren) angehören. Auch hier bildet sich zuerst rothes lymphoides, später gelbes Fettmark in spongiöser Knochensubstanz, in ersterem finden wir wiederum, wie bereits Chievitz angegeben und ich bestätigen kann, kernhaltige rothe Blutzellen, wir haben in den verknöcherten Kehlkopfknorpeln also ebenfalls einen durchaus selbständig für sich bestehenden Heerd der Blutbildung.

Hieran reihen sich einige pathologische Vorkommnisse, deren bisher, so viel mir bekannt, von keiner Seite Erwähnung gethan ist; auch im pathologisch neugebildeten spongiösen Knochengewebe mit rothem Mark werden kernhaltige rothe Blutzellen nicht vermisst und zwar gilt dies nicht allein für solche Fälle, wo die Knochenneubildung im Anschlusse an präexistirenden Knochen erfolgt, wie es z. B. bei der periostalen Osteophytbildung, dem Callus der Knochenfracturen geschieht, und demnach an die Möglichkeit, dass die in letzteren enthaltenen jungen Blutzellen in das neuentstandene Mark hineingewuchert oder durch den Blutstrom übertragen wären, gedacht werden muss, sondern auch für die so häufig innerhalb nicht knöcherner Theile auftretenden Ossificationsprozesse. Den Beweis hierfür liefern zwei von mir gelegentlich gemachte Beobachtungen, denen sich bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit sicherlich leicht weitere Belege anschliessen lassen werden. In dem einen Falle handelte es sich um eine pathologische Verknöcherung des grossen Sichelfortsatzes der Dura mater cerebri; die ziemlich umfangreiche, mehrere Millimeter dicke Knochenplatte schloss zwischen den beiden Corticallamellen reichliche spongiöse Substanz ein, welche

[1]) Chievitz, Archiv f. Anat. u. Physiologie von His u. Braune. 1882.

ein rothes, an lymphoiden Zellen reiches Markgewebe enthielt; in dem ausgepressten Marksaft gelang es leicht, kernhaltige rothe Blutzellen zu finden. Bei einer anderen Leiche lag eine alte, mit Bildung eines knöchernen Callus geheilte Querfractur eines Rippenknorpels vor, die Bruchstelle befand sich mehrere Centimeter entfernt vom Ende der knöchernen Rippe und der Callus, welcher die zwischen den stark gegen einander verschobenen Knorpelfragmenten entstandenen einspringenden Winkel sowohl aussen als innen ausfüllte, stand weder mit der Knochensubstanz der Rippe noch mit dem Sternum im Zusammenhange, trotzdem enthielten die Markräume des Callus rothes lymphoides Mark mit unverkennbaren kernhaltigen rothen Blutzellen.

Ferner gehört hierher ein anderer, sehr verbreiteter und pathologisch bedeutsamer Prozess, ich meine die vielbesprochene Metaplasie des Markgewebes, die Umwandelung des gelben Fettmarks der Extremitätenknochen in rothes lymphoides Mark; auch sie zeigt sehr evident, dass es zur Entstehung eines blutbildenden Marks keineswegs der Präexistenz junger Blutzellen bedarf. Es ist bekannt, dass eine solche Umwandelung in zahlreichen Fällen eintritt, in denen ein bestehender anämischer Zustand eine lebhafte Blutregeneration und damit eine gesteigerte Function des Knochenmarks in's Leben ruft, mag diese Anämie nun auf consumirenden acuten oder chronischen Krankheiten beruhen oder direct aus Blutverlusten hervorgegangen sein [1]. Dieser merkwürdige, in die Reihe der Compensationsvorrichtungen des Organismus gehörige Vorgang beschränkt sich keineswegs auf solche Knochen, in denen sich neben einander lymphoides und fettiges Mark befinden, in welchem Falle man eine einfache Ausbreitung des ersteren auf Kosten des letzteren anzunehmen berechtigt wäre, sondern er vollzieht sich unzweifelhaft auch da, wo reines, voll ausgebildetes Fettmark, welchem sowohl lymphoide Markzellen als kernhaltige rothe Blutzellen gänzlich abgehen, das Innere des Knochens erfüllt und dennoch finden wir hier letztgenannte Elemente in dem völlig neugebildeten rothen Marke

[1]) E. Neumann, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. No. 19. Berl. klin. Wochenschr. 1877. No. 47. — Litten u. Orth, ibidem. 1877. No. 51. — Blechmann, Archiv der Heilkunde von E. Wagner. Bd. XIX. 1878.

in ganz derselben Weise vor, wie in dem Marke jeder normalen Rippe und anderer Knochen. Man könnte hiergegen einwenden, dass diese Angabe im Widerspruch stehe mit der oft behaupteten Thatsache, dass in den Röhrenknochen der Extremitäten sich gelbes Fettmark immer nur in den Diaphysen derselben befinde, während in den Epiphysen das Mark sich in seinem ursprünglichen lymphoiden Zustande erhält. Auf die Irrthümlichkeit dieser allerdings auch noch in neuere Lehrbücher[1]) vielfach übergegangenen traditionellen Lehre habe ich jedoch bereits vor einiger Zeit hingewiesen[2]), meine ausgedehnten eigenen Untersuchungen haben ergeben, dass die im Verlaufe des physiologischen Wachsthums erfolgende Substitution des zur Zeit der Geburt in allen Knochen vorhandenen rothen Markes durch gelbes Fettmark von der Spitze der Extremitäten proximalwärts vorschreitet, bis zuletzt bei Erwachsenen, die sich unter normalen Ernährungsverhältnissen befinden, nur in den Capita femoris und humeri (aber auch hier keineswegs constant) rothes Mark zurückbleibt, dass dagegen die unter den bezeichneten, einen Nothstand des Organismus begründenden Verhältnissen stattfindende Rückbildung des gelben Fettmarks in lymphoides Mark umgekehrt in centrifugaler Richtung vom Stamm abwärts gegen die distalen Enden der Extremitäten hin erfolgt. Nur für den Humerus und Femur kann daher in Frage kommen, ob daselbst restirende junge proliferirende Blutzellen die Quelle geliefert haben, aus der sämmtliche gleich beschaffene Elemente herstammen, die wir nach vollzogener Umwandlung des Fettmarks in dem, den ganzen Knochen erfüllenden rothen Marke vorfinden; in sämmtlichen anderen Knochen der Extremitäten tritt die Rückbildung ein, nachdem sämmtliche Ueberreste des früher

[1]) Klein, Grundz. d. Histologie. S. 61: im centralen Markraum der Diaphyse von Röhrenknochen ist das Mark gelb, an den Enden der Diaphyse, hauptsächlich bei spongiösen und jugendlichen wachsenden Knochen, ist es roth; Stoehr (Lehrb. 3. Aufl. S. 61): das rothe Mark findet sich in der spongiösen Substanz der kurzen und platten Knochen, sowie in den Epiphysen der Röhrenknochen (auch in den ganzen Röhrenknochen kleiner Thiere), das gelbe Mark erfüllt die Markhöhle der Röhrenknochen.

[2]) E. Neumann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. No. 18.

vorhandenen embryonalen Markes in der Bildung von reinem Fettmark untergegangen sind.

Alle diese Facta führen übereinstimmend zu dem Resultate, dass die Flemming-Bizzozero'sche (allerdings mit den erwähnten Vorbehalten aufgestellte) Theorie, welche die im Knochenmark postembryonal vorhandenen jungen rothen Blutzellen aus gleich beschaffenen proliferationsfähigen Elementen ableitet, die während des embryonalen Lebens dorthin gelangt sind, nicht für alle Fälle ausreichend ist. Welches ist nun aber der Ursprung derselben? Wir sind jedenfalls gezwungen, wieder auf diejenigen Anschauungen zurückzukommen, welche allein in Betracht kommen konnten, so lange man die Proliferationsfähigkeit der jungen Blutzellen noch nicht kannte oder nicht beachtete, weil man keine genügenden Beweise dafür hatte: entweder haben wir nehmlich an eine Entwickelung derselben aus morphologischen Bestandtheilen des Blutes, welches den Knochen nach der Geburt durch die Arterien zugeführt wird, zu denken oder wir müssen die Möglichkeit ihrer Entstehung aus den Gewebselementen des Markes selbst statuiren.

Für erstere Annahme würden wir uns unbedingt zu entscheiden geneigt sein, wenn sich nachweisen liesse, dass auch nach der Geburt beständig eine gewisse Zahl der im Knochenmark zu findenden Jugendformen rother Blutzellen in der allgemeinen Circulation sich befindet, mögen dieselben nun von dem Knochenmark selbst oder aus einem anderen Organe stammen. Dies scheint aber nach allen vorliegenden Beobachtungen nicht der Fall zu sein. Von den kernhaltigen rothen Blutzellen wissen wir zwar, seitdem Klebs[1]) dieselben zuerst im Blute einer leukämischen Leiche auffand, dass sie bei verschiedenen pathologischen Zuständen, nicht blos bei Leukämie, sondern namentlich auch in Fällen hochgradiger Anämie[2]), im circulirenden Blute, freilich meist in geringer Zahl, auftreten, ebenso fest scheint es aber auch zu stehen, dass sie der normalen Zusammensetzung des Blutes fremd sind; zur Zeit der Geburt noch vereinzelt vorhanden, verschwinden sie alsbald aus der Blut-

[1]) Klebs, dieses Archiv Bd. 38. 1865.

[2]) Litten u. Orth, a. a. O. — Ehrlich, Berl. klin. Woch. 1880. No. 28. 1881. No. 3.

strömung[1]). Dasselbe scheint nun aber auch für die von Löwit und Denys beschriebenen hämoglobinfreien Bildungszellen (Erythroblasten) zu gelten, welche die Vorstufen der kernhaltigen rothen Blutzellen des Knochenmarks bilden, wenigstens vermisste sie Löwit[2]) bei Kaninchen im Blute der linken Herzhälfte und der Arterien, sowie in dem bei gesunden Menschen aus der Fingerkuppe sich entleerenden Capillarblut, und aus Denys' Angaben[3]) geht gleichfalls hervor, dass er in dem Blute gesunder Tauben keine farblosen Erythroblasten gesehen hat, während dieselben sich allerdings nach Blutentziehungen sofort einstellten. Hiernach bliebe trotz der von den genannten beiden Forschern mit grosser Entschiedenheit vertretenen Ansicht, dass ihre farblosen Bildungszellen der rothen Blutkörperchen und die Leukocyten des Blutes zwei specifisch verschiedene, keine Uebergänge zu einander zeigende Zellspecies darstellen, zur Erklärung der oben angeführten Thatsachen keine andere Annahme übrig, als die einer Umwandelung der dem Knochenmarke zugeführten Leukocyten in die farblosen Bildungszellen der rothen Blutkörperchen, vorausgesetzt, dass man nicht der zweiten, vorhin erwähnten Möglichkeit den Vorzug giebt und das Markgewebe selbst als Quelle einer Blutkörperchenproduction gelten lässt, sei es nun, dass die lymphoiden Markzellen (die man keineswegs ohne Weiteres als emigrirte Leukocyten betrachten darf, für deren Einwanderung in die Gefässe vielmehr unabweisliche Gründe sprechen), die Fähigkeit besitzen, sich zu rothen Blutzellen zu entwickeln, oder dass die Bildung derselben von dem Protoplasma der Gefässwandungen ausgeht, wofür einige, an embryonalen Organen gemachte Wahrnehmungen[4]) Anhaltspunkte zu ergeben scheinen.

Ich füge hier schliesslich einige Bemerkungen über die von Alters her vermuthete, in neuerer Zeit wieder mehrfach zur

[1]) E. Neumann, Archiv d. Heilk. Bd. XII. 1871.
[2]) Löwit, a. a. O. III. S. 15, 48.
[3]) Denys, l. c. p. 229.
[4]) E. Klein, Wiener Akad. Sitzungsberichte. Bd. 63. 1871. — E. Neumann, Archiv d. Heilk. Bd. XV. 1874. — Wissotzky, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. XVIII. 1880.

Sprache gebrachte Bedeutung der Milz und der Lymphdrüsen für die Hämatopoese hinzu. Noch immer finden sich Vertreter der Ansicht, dass die genannten Organe nicht nur, wie allgemein zugestanden wird, für die Versorgung des Blutes mit Leukocyten thätig sind, sondern dass sie auch an der Function, rothe Blutkörperchen zu erzeugen, in Gemeinschaft mit dem Knochenmark sich betheiligen. Ich bin bereits früher an einem anderen Orte[1]) auf diese Frage eingegangen, indem ich die zu Gunsten einer solchen Auffassung angeführten Gründe zu entkräften suchte[2]). Inzwischen haben Bizzozero und Torre[3]) die wichtige Thatsache festgestellt, dass zwar bei einer bestimmten niederen Thierklasse, den geschwänzten Amphibien nehmlich, die Milz stets eine grosse Zahl in Entwickelung und Vermehrung begriffener rother Blutzellen enthält und an Stelle des zur Blutbildung unfähigen, weil nur aus Fettgewebe bestehenden Knochenmarks die Function, rothe Blutkörper zu erzeugen, versieht, übrigens aber wird auch von diesen Autoren in Uebereinstimmung mit mir anerkannt, dass, wenigstens unter physiologischen Verhältnissen, bei den Menschen und den Säugethieren (ebenso wie bei den Vögeln, Reptilien und ungeschwänzten Amphibien) in der Milz sowohl als in den Lymphdrüsen embryonale rothe Blutzellen fehlen und dass hier demnach dem Knochenmark ausschliesslich die Bildung rother Blutzellen obliegt. Ich hätte daher meinen damaligen Ausführungen Nichts hinzuzufügen, wenn nicht neuerdings Löwit in den schon citirten Aufsätzen durch einige neue Beobachtungen die alte Lehre zu rehabilitiren versucht hätte.

Löwit findet in der Milz sowohl als in den Lymphdrüsen als constante Bestandtheile gewisse, durch bestimmte Charaktere (Anordnung des Chromatin in den Kernen, indirecte Theilung

[1]) E. Neumann, Archiv f. klin. Med. a. a. O. 1881.

[2]) Selbstverständlich soll damit eine indirecte Betheiligung der Milz und Lymphdrüsen an der Production rother Blutzellen nicht ausgeschlossen sein, da nach dem oben Gesagten die Möglichkeit vorliegt, dass die aus diesen Organen hervorgehenden farblosen Zellen es sind, welche sich im Knochenmark in farbige Blutkörper umbilden.

[3]) Bizzozero u. Torre, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882. No. 33. Dieses Archiv Bd. 95.

derselben, Homogenität und mangelnde Contractilität des Protoplasma) gekennzeichnete und von den lymphoiden Zellen dieser Organe („Leukoblasten") unterschiedene Zellen, welche mit den farblosen Bildungszellen der rothen Blutkörperchen im Knochenmark, den sogen. Erythroblasten, übereinstimmen sollen und denen er demnach die gleiche Bedeutung zuschreibt. Die als spätere Entwickelungsstufen bekannten kernhaltigen rothen Blutzellen hat er (bei Kaninchen) zwar nur vereinzelt in der Milz[1]) und gar nicht in den Lymphdrüsen[2]) finden können, will sich jedoch überzeugt haben, dass die Umwandelung der Erythroblasten dieser Organe in rothe Blutzellen theils im Blut-, theils im Lymphstrome vor sich gehe, da es ihm gelang, gewisse von ihm als Uebergangsformen gedeutete Elemente sowohl in dem Venenblute als in der Lymphe zu entdecken, rothe Blutkörperchen nehmlich, die nach 2- bis 4stündiger Einwirkung einer modificirten Pacini'schen Sublimat-Kochsalzlösung ein mehr oder weniger kernähnliches Gebilde im Inneren erkennen liessen, „gekernte rothe Blutkörperchen" von ihm genannt zur Unterscheidung von den eigentlichen kernhaltigen rothen Blutkörpern des Embryo und des Knochenmarks.

Es wird zuzugeben sein, dass die Zellen der Milz und Lymphdrüsen nicht sämmtlich ganz übereinstimmende Eigenschaften haben, die Berechtigung zur Aufstellung von zwei specifisch verschiedenen, keine Uebergänge zu einander zeigenden Zellarten dürfte aber Jedem zweifelhaft sein, der die von Löwit gegebenen Abbildungen der Erythroblasten und Leukoblasten vergleicht und findet, dass einzelne derselben sich sehr ähnlich sehen[3]). Hierzu kommt, dass das jedenfalls principiell wichtigste, von Löwit aufgestellte Unterscheidungsmerkmal, darin bestehend, dass die Erythroblasten durch indirecte, die Leukoblasten durch directe Theilung sich vermehren, nach den Unter-

[1]) Löwit, a. a. O. I. S. 34. III. S. 30.

[2]) Löwit, a. a. O. II. S. 51.

[3]) Man vergleiche z. B. Fig. 48 (Leukoblast) mit Fig. 53 (Erythroblast) in Abhandlung II Taf. II. — Löwit selbst giebt übrigens zu, dass leicht Verwechselungen vorkommen können und dass in einzelnen Fällen eine Entscheidung über die vorliegenden Zellen nicht mit Sicherheit getroffen werden könne (III S. 8 und S. 15 Anmerkung).

suchungen von Flemming[1]) und neuerdings von Denys[2]) nicht mehr aufrecht erhalten werden kann.

Doch erscheint dieser Punkt nur von untergeordneter Bedeutung; nehmen wir mit Löwit auch wirklich die Existenz von zwei gänzlich verschiedenen Zellspecies in Milz und Lymphdrüsen an, so fragt es sich vor Allem, ob derselbe mit ausreichenden Argumenten dargethan hat, dass die eine derselben, die Erythroblasten, sich zu rothen Blutkörpern entwickeln? Da diese Zellen in Ermangelung eines Hämoglobingehalts kein untrügliches Merkmal an sich tragen, welches auf diese Bestimmung hinweist, so wird man den Nachweis einer Reihe von Uebergangsformen bis zum vollendeten rothen Blutkörperchen hin erwarten müssen, ebenso wie wir gewisse farblose Zellen des Knochenmarks nur deshalb als Bildungszellen rother Blutkörper gelten lassen, weil dieselben, wie aus Denys' sorgfältigen Untersuchungen hervorgeht, unmerkliche Uebergänge zu völlig ausgebildeten rothen Blutzellen zeigen. Als solche Uebergangsformen fasst Löwit die erwähnten, nur auf dem Wege chemischer Behandlung mit bestimmten Reagentien darstellbaren „gekernten rothen Blutkörper" auf, welche er in dem Blute bezw. der Lymphe findet. Er stützt sich hierbei[3]) theils darauf, dass die Kerne derselben unter Umständen eine „grosse formale Aehnlichkeit" mit den Kernen der Erythroblasten besitzen, theils auf das Vorkommen derselben in bestimmten Gefässbezirken, welche mit der Milz und den Lymphdrüsen in Beziehung stehen[4]). Es wird dagegen das Bedenken nicht zu unterdrücken sein, dass diese „gekernten rothen Blutkörperchen", wie der Autor sich nicht verhehlt, durchaus verschieden sind von den bekannten kernhaltigen rothen Blutzellen, und dass Löwit sich daher zu der sehr precären Annahme gezwungen sieht, dass die Entwickelung der Erythroblasten der Milz und Lymphdrüsen zu rothen Blut-

[1]) Flemming, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 24.

[2]) Denys, l. c.

[3]) Löwit, a. a. O. III S. 24.

[4]) Auffällig ist hierbei, dass gerade das Milzvenenblut nur „in wenigen Fällen" untersucht wurde und sich in ihm nicht einmal constant „gekernte rothe Blutzellen" vorfanden (Löwit III. S. 27).

zellen in ganz anderer Weise vor sich geht als bei dem Embryo und im Knochenmark.

Ferner mag daran erinnert sein, dass sich aus Untersuchungen, die in früheren Jahren zur Prüfung der Angabe A. Böttcher's [1]), dass auch die scheinbar kernlosen rothen Blutzellen des Menschen und der Säugethiere einen Kern besitzen, von verschiedenen Seiten angestellt worden sind [2]), ergeben hat, dass sich durch bestimmte Behandlungsweisen in den ausgebildeten rothen Blutkörpern „Pseudokerne“ als Kunstproducte darstellen lassen. Löwit selbst hat hierauf hingewiesen [3]), ohne sich jedoch, wie mir scheint, genügend gegen den Verdacht zu schützen, dass er derselben Täuschung unterlegen ist, wie der ausgezeichnete Dorpater Forscher und dass er es mit ähnlichen Trugbildern zu thun gehabt hat, die natürlich für die Frage nach der Entwickelung der Blutzellen nicht zu verwerthen sind.

[1]) A. Böttcher, dieses Archiv Bd. 36 u. 39, Memoires de l'Academie de St. Petersbourg. Tome XXII. 1876.

[2]) Kollmann, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. XXIII. 1873. — v. Brunn, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. XIV. 1876. — Eberhardt, Die Kerne der rothen Blutzellen des Menschen und der Säugethiere. Diss. inaug. Regimonti 1877.

[3]) Löwit, a. a. O. III S. 21.

XXIII.
Hydrastin und Hydrastinin.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Berlin.)

Von Dr. Edmund Falk in Berlin.

(Hierzu Taf. X.)

Seitdem Professor Schatz im Jahre 1883 in der gynäkologischen Section der Naturforscher-Versammlung zu Freiburg[1]) Hydrastis canadensis bei Uterinblutungen empfohlen, und im Jahre 1886 genaue Indicationen für die Anwendung angegeben hat[2]), haben zahlreiche Autoren ihre Erfahrungen mit diesem Mittel, die übereinstimmend günstig lauten[3]), publicirt. Dass aber ein Mittel, das in Folge seiner Gefäss contrahirenden Eigenschaften seine Wirkung entfaltet, auch die Blutungen anderer Organe, als die uterinen günstig beeinflussen würde, liessen die experimentellen Versuche vermuthen, die Fellner[4]) angestellt hat; denn die Gefässcontraction, die durch Hydrastis bewirkt wird, beschränkt sich nicht auf die von dem Splanchnicus versorgten Gebiete, also auf die Organe des Unterleibes, sondern auch in anderen Gefässterritorien entstehen Contractionen. In der That ist seit jenen Versuchen Hydrastis mit gutem Erfolge bei Epistaxis, Hämoptoë, Hämorrhoïdalblutungen[5]) und als Tonicum bei Dyspepsie[6]) gegeben worden.

Während wir aber zahlreiche Erfahrungen über die therapeutische Wirkung der Hydrastis canadensis besitzen, sind die experimentellen Versuche, die uns über die physiologische Wirkung dieses Mittels unterrichten, spärliche.

[1]) Arch. f. Gynäk. XXII. H. 1 u. 2.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 19.
[3]) s. Langgaard, Hydr. canad. D. Med. Wochenschr. 20. Jan. 1887.
[4]) Wiener med. Jahrb. 1885. S. 350.
[5]) Fellner, Wiener medic. Wochenschr. 1886. No. 29—31.
[6]) R. Massini, Corresp.-Blatt f. Schweizer Aerzte. 1885. 15. Aug.

Ueber das Extr. Hydrastis canadensis sind ausser der schon angeführten Arbeit Fellner's keine experimentellen Versuche an Thieren bekannt. Fellner selbst hat seine Versuche mit Hydrastis, das, wie er sagt, nicht nur „ein Gefäss- sondern auch ein Herzgift" ist, aber nur an Warmblütern angestellt, bei Kaltblütern, bei denen wir so viel deutlicher die Wirkung des Mittels auf das Herz direct beobachten können, ist Hydrastis nicht versucht.

Recapitulire ich die Resultate, die Fellner durch seine Versuche über Hydrastis gewonnen, so geht aus ihnen Folgendes hervor:

Die Wirkung gestaltet sich verschieden nach der Grösse der Dosis und nach der Anwendungsweise des Mittels[1]).

1. Grosse Dosen (6—9 g) erzeugen bedeutendes Sinken des Blutdruckes unter Pulsverlangsamung und nachfolgendes Steigen des Blutdruckes unter Pulsbeschleunigung und schliesslich Sinken des Blutdruckes mit Irregularität der Herzthätigkeit und des Pulses (Bigeminus, Trigeminus), Arythmie, Herzstillstand und Tod.

2. Mittelgrosse Dosen (ein bis drei Gramm) rufen ähnliche Erscheinungen hervor, doch steigt der Blutdruck im ersten Stadium höher und sinkt am Schlusse des zweiten Stadiums minder tief als bei grossen Dosen; auch kommt es hierbei nicht zu den Terminalerscheinungen: Arythmie u. s. w.

3. Kleine Dosen (ein bis fünf Striche einer Pravazspritze) erhöhen im Allgemeinen den Blutdruck.

4. Subcutane Injection, Klysmen, Application per os, selbst in grossen Dosen, wirken ähnlich wie kleine, direct in die Venen injicirte Dosen.

Die Hydrastis wirkt nach Fellner in erster Linie auf das Gefässsystem, und zwar vom Centrum ein, und bewirkt von da aus Gefässverengerung bezw. Erweiterung. Ausserdem wirkt aber Hydrastis auch noch auf das Herz bezw. auf die in demselben gelegenen Nervencentren ein, wodurch die Irregularitäten bedingt werden.

Ferner soll Hydrastis Wehen erzeugen, indem es sowohl die Uterusmusculatur, als auch die Blutgefässe zur Contraction bringt.

[1]) Wiener medic. Blätter. Febr. 25. 1886.

Gegen letztere Ansicht wendet sich Schatz in seinen Untersuchungen [1]). An Kreissenden stellt er fest, „dass Hydrastis canadensis in den Dosen, in welchen sie bis jetzt beim Menschen anwendbar erscheint, nicht als ein Mittel anzusehen ist, welches Wehen erzeugen oder solche auch nur häufiger machen kann, sondern sie ist für die menschliche Therapie lediglich ein vasomotorisches Mittel, das mit den Gefässen der übrigen Unterleibsorgane auch diejenigen der Genitalien zur Contraction reizt, und so in ihnen Anämie erzeugt."

Ueber das Alkaloid Hydrastin sind, so weit ich mich in der mir zugänglichen deutschen Literatur überzeugt habe, fast [2]) keine experimentellen Versuche angestellt, hingegen finden sich in der ausländischen Literatur einige Arbeiten über Hydrastin, die mir jedoch nicht zugänglich waren, deren Resultate ich daher den Referaten in dem Virchow-Hirsch-Archiv entnehme.

Mais [3]) hat Versuche an Warm- und Kaltblütern angestellt und gefunden, dass Hydrastin zuerst einen paralysirenden Einfluss ausübt, dann Hyperästhesie und spinale Convulsionen erzeugt, dass die hinteren Extremitäten vor den vorderen ergriffen werden, und die Sensibilität vor der Motilität herabgesetzt wird. Die herabsetzende Wirkung auf die Motilität ist vorwaltend central, obschon Hydrastin auch local anästhesirend wirkt. Der letzte Effect tritt jedoch weniger stark als nach Cocaïn und Theïn beim Menschen hervor, bei welchem ausserdem Pulsverlangsamung nach subcutaner und interner Application eintritt.

Pellacani [4]) hingegen fand Folgendes: Bei Fröschen bewirkt Hydrastin in kleinen Dosen Verlangsamung der Herzaction und Verlängerung der diastolischen Pause, in hohen Dosen Atonie, beides durch directe Einwirkung auf den Muskel (wie Physostig-

[1]) Hydrastis can. ist (beim Menschen) kein Wehenmittel. Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 19.

[2]) Nur Fellner (Wien. med. Jahrb. 1885) giebt Folgendes an: „Hydrastin. mur. in 10procentiger Lösung erzeugt zu 0,1 — 0,2 energische Uteruscontractionen. Bezüglich der Wirkung des letzteren Mittels auf den Blutdruck und die Herzthätigkeit wollen wir uns einer Aussage enthalten, da unsere diesbezüglichen Versuche nicht zahlreich genug waren."

[3]) Ther. Gaz. 1886. No. V.

[4]) Bolletino della R. Acad. di Genove 7 u. 8.

min und Campher), da Atropin die Action nicht stört. Im Uebrigen gehört Hydrastin zu den tetanisirenden Giften.

In einer späteren Arbeit[1]) sagt er hingegen, dass es in kleinen Dosen die excitomotorischen Ganglien des Froschherzens erregt, in grossen setzt es sie herab und afficirt gleichzeitig den Muskel. Seine Wirkung auf die Circulation lässt sich durch periodische Erregung des im verlängerten Marke belegenen vasomotorischen Centrums erklären. Hydrastin setzt local den Tonus der Blutgefässe herab, wo es wahrscheinlich, wie bei dem Froschherzen, auf Muskel und Nerven gleichzeitig wirkt, hat aber keinen directen Einfluss auf die durch dasselbe erregten und in Bewegung gesetzten Organe mit glatter Musculatur, insbesondere den Uterus, dessen Bewegung auf Modification des Blutdruckes, bezüglich auf den anämischen Zustand des Organs in Folge von Gefässcontraction zurückzuführen ist. Bei Warmblütern ist es kein Herzgift.

Ich habe mir auf freundliche Anregung des Herrn Dr. Langgaard zur Aufgabe gestellt, im Folgenden die Wirkung des Hydrastin, seiner Derivate und Spaltungsproducte zu prüfen, vor Allem aber, welchen Einfluss das durch Oxydation aus dem Hydrastin entstehende Hydrastinin auf den thierischen Organismus ausübt. Die folgenden Versuche habe ich in dem pharmakologischen Institut des Herrn Professor Dr. Liebreich zu Berlin angestellt. Dem freundlichen Entgegenkommen des Herrn Professor Liebreich und der gütigen Unterstützung des Herrn Dr. Langgaard habe ich es zu danken, dass ich diese Arbeit vollenden konnte. Beiden Herren spreche ich meinen ergebensten, aufrichtigen Dank aus. Ein mir verliehenes Stipendium aus der Gräfin Louise Bose-Stiftung erleichterte mir die Fertigstellung der Arbeit.

Hydrastis canadensis ist eine Ranunculacee Nordamerikas (Vereinigte Staaten und Canada), die auch als Warneria canadensis, Yellow Puccoon bezeichnet wird. Verwendet wird die Wurzel, die als canadische Gelbwurz (Yellow root) im Handel ist. Das frische Rhizom ist sehr saftreich, gelb, auf dem Bruche

[1]) Estrato della R. Acad. di Med. di Genova 8. 32 Pp. Virchow-Hirsch, Arch. 1887. I. S. 428.

milchig, hin und her gebogen, knotig aufgeschwollen, und mit zahlreichen fadenförmigen Wurzeln besetzt, es enthält das bekannte Alkaloid Berberin und das Hydrastin [1], ferner nach den Untersuchungen von Freund [2] einen neutralen Körper, das Meconin, von dem es jedoch nicht feststeht, ob es sich durch Zersetzung aus Hydrastin bildet, oder als solches schon in der Wurzel vorhanden ist.

Der Körper, der uns vor Allem beschäftigen wird, das Hydrastin, wurde im Jahre 1851 von Durand dargestellt, von Perrins [3] und später von Mahla [4] untersucht, es hat nach Freund und Will [5] die Formel $C_{21}H_{21}NO_6$. Es bildet vierseitig rhombische weissglänzende Prismen von bitterem Geschmack, schmilzt bei 135° C., ist in Wasser nur wenig löslich, leicht löslich in angesäuertem Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol. Hydrastin ist optisch activ, dreht in Chloroform gelöst die Polarisationsebene nach links, in wässriger HCl gelöst nach rechts. Mit Säuren bildet es in H_2O lösliche Salze, die einen bitteren Geschmack besitzen.

Freund und Will haben nun gefunden, dass das Hydrastin sich durch Oxydation in eine Base, das Hydrastinin, und eine Säure, die Opiansäure, zerlegt, ebenso wie aus Narkotin Opiansäure und eine Base, das Cotarnin, durch Oxydation entsteht [6]. Erwärmt man nehmlich Hydrastin mit verdünnter Salpetersäure gelinde und fällt das Product mit Alkali, so erhält man die neue Base, das Hydrastinin, in fast reinem Zustande [7]. Aus

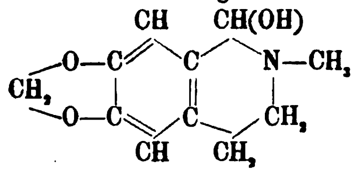
$$C_{21}H_{21}NO_6 + O + H_2O \quad \text{entsteht}$$

$$\underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5} + \underset{\text{Hydrastinin.}}{C_{11}H_{13}NO_3}$$

Nach Privatmittheilungen des Herrn Dr. Freund, dem ich für die Darstellung der Präparate und für das dem chemischen Theile meiner Arbeiten entgegen gebrachte Interesse meinen

[1]) Massini, Corresp.-Bl. f. Schweiz. Aerzte, 15. Aug. 1885.
[2]) Ber. d. chem. Ges. J. XXII. S. 459.
[3]) Pharm. Journ. Trans. III. p. 546.
[4]) Sill. Am. Journ. (2) XXXVI. 57.
[5]) Ber. d. chem. Ges. J. XX. S. 89.
[6]) Ber. d. chem. Ges. 19. H. 15.
[7]) Ber. d. chem. Ges. 20. H. 13. S. 2400.

Dank ausspreche, ist das Hydrastinin ein Derivat des Isochinolin und steht gleichzeitig in Beziehung zur Piperonylsäure. Seine Formel ist höchstwahrscheinlich folgende:



Das Hydrastinin [1]) ist in reinem Zustande vollkommen weiss, es schmilzt bei 116—117°. Die Base enthält, ähnlich wie das Cotarnin 1 Mol. H_2O so fest gebunden, dass sie es beim Umkrystallisiren aus wasserfreien Lösungsmitteln nicht abgiebt, die Salze enthalten jedoch dasselbe nicht. Hydrastinin ist in Alkohol, Aether und Chloroform äusserst leicht, in warmem Wasser schwerer löslich, mit den meisten Säuren bildet es in Wasser leicht lösliche Salze. Das salzsaure Salz $C_{11}H_{11}NO_2HCl$ ist in Wasser leicht löslich, die Lösung zeigt schwache Fluorescenz, besitzt wie die freie Base einen sehr intensiv bitteren Geschmack und ist optisch inactiv.

Hydrastin.

Bei der Wirkung des Hydrastins, das ich als salzsaures Salz in Anwendung brachte [2]), müssen wir bei Kaltblütern zwei Stadien unterscheiden, im ersten findet sich eine Steigerung der Reflexe, die an Intensität zunimmt und zu heftigen tetanischen Anfällen führt, bei grossen Dosen aber bald in das zweite Stadium übergeht, in das der completen Lähmung.

Die Steigerung der Reflexe findet sich schon bei subcutaner Injection von 0,0005 und tritt 10 Minuten nach der Injection ein, bei jeder Berührung werden die Extremitäten krampfartig ausgestreckt, jedoch kommt es bei diesen sehr kleinen Dosen nicht zu einem ausgeprägten Tetanus. Das Stadium der Reflexsteigerung besteht stundenlang fort, bei der leichtesten Berührung des Brettes, auf dem der Frosch liegt, kommt es zu krampfhaften Streckungen der Extremitäten, von Zeit zu Zeit treten diese auch spontan ein, und sind namentlich, wenn längere Pau-

[1]) Ber. d. chem. Ges. 20. S. 89.

[2]) S. Therapeutische Monatshefte Jan. 1890.

sen seit der letzten Reizung bestanden haben, so heftig, dass der Frosch durch die plötzliche tetanische Streckung fortgeschleudert wird.

Bei subcutaner Injection von 0,002 findet sich eine ausgesprochene Reflexsteigerung schon nach 3 Minuten, dieselbe nimmt im Laufe weniger Minuten an Intensität bedeutend zu und führt nach weiteren 4 Minuten zu äusserst heftigen tetanischen Krampfanfällen, die sich im Laufe der folgenden 6 Minuten wiederholen, sowohl bei Reizung von aussen als auch spontan eintreten, und vollständig den durch Strychnin erzeugten gleichen. Darauf lässt der Tetanus nach, jedoch bestehen noch eine Zeit lang leichte Zuckungen in den Extremitäten fort, die jedoch immer schwächer werden. Eine halbe Stunde nach der Injection liegt der Frosch bewegungs- und reactionslos da, die Extremitäten zeigen schlaffe Lähmung.

Bei grossen Dosen währt das tetanische Stadium nur kurze Zeit, durch die wiederholten Anfälle ermüdet der Frosch bald, so findet sich nach Injection von 0,01 nach 11 Minuten ausgesprochen schlaffe Lähmung, nach Injection von 0,05 nach 3 Minuten Tetanus, nach 6 Minuten vollständige Lähmung.

Ausser dieser entfernten Wirkung zeigt das Hydrastin aber auch eine locale. Im tetanischen Stadium gelingt es nicht, von der Gegend der Injectionsstelle aus, Reflexe auszulösen, bei grösseren Dosen ermüdet die Extremität, in welche die Injection gemacht ist, sehr bald, und während des heftigsten Tetanus bleibt dieselbe in schlaffer Lähmung. An der Injectionsstelle fühlt sich die Extremität gewöhnlich bretthart an, sie zeigt hier ausgeprägte Muskelstarre. Es handelt sich also um eine locale Affection der Musculatur, wie dieses auch aus dem Befunde der elektrischen Reizung hervorgeht. Denn nach Injection von 0,002 in den rechten Oberschenkel zeigt

der	rechte Ischiadicus	bei	170 mm,	
-	linke -	-	430	-
-	rechte Sartorius	-	30	-
-	linke -	-	180	-

Rollenabstand Zuckung, die Gastrocnemii hingegen werden sowohl rechts wie links bei 320 mm Rollenabstand zur Contraction gebracht.

Die Resultate in einem 2. Versuche, bei dem einem Frosch 0,01 unter die Haut des linken Oberschenkels injicirt wurde, sind im Stadium der schlaffen Lähmung folgende. Bei elektrischer Reizung ergiebt

der linke Ischiadicus	bei	0 mm	Rollenabst.	keine Zuckung,
- rechte -	-	610 -	-	Zuckung,
die Musculatur am linken Oberschenkel	-	0 -	-	keine Zuckung,
die Musculatur am rechten Oberschenkel	-	250 -	-	Zuckung,
die Musculatur am linken Unterschenkel	-	150 -	-	-
die Musculatur am rechten Unterschenkel	-	150 -	-	-

Zugleich zeigt dieser elektrische Befund, dass die Lähmung des zweiten Stadiums eine rein centrale ist, denn die elektrische Erregbarkeit der Nerven sowohl wie der Musculatur ist — sobald die Injection nicht in die betreffende Extremität gemacht ist, — vollständig erhalten.

Als erstes und frühestes Symptom der Hydrastinwirkung bei Kaltblütern zeigt sich aber eine Beeinflussung der Herzaction, nach kleinen Dosen (bis 0,002) sinkt nach schnell vorübergehender Beschleunigung die Pulsfrequenz, während bei grösseren Dosen direct eine schnelle Abnahme der Frequenz eintritt. Die Herzaction ist dabei sehr energisch, besonders fällt die starke lang andauernde Diastole auf, bei der sich der Ventrikel prall anfüllt, aber auch die Systole ist ergiebig, es kommt bei ihr zur vollständigen Entleerung von Vorhof und Ventrikel. Bei mittleren Dosen, 0,002—0,005, nimmt dann die Diastole an zeitlicher Dauer zu, die Systole ist jedoch gleichfalls energisch: häufig verharrt der Ventrikel besonders lange in Diastole, so dass während einer Contraction desselben zwei oder mehrere Contractionen der Vorhöfe stattfinden. Bei grossen Dosen endlich sind am Ventrikel bisweilen peristaltische Bewegungen wahrnehmbar, die Diastole nimmt immer mehr an Dauer zu, die Zahl der Herzcontractionen an Frequenz ab, bis es schliesslich zum Stillstand des Herzens kommt, Vorhof und Ventrikel befinden sich in schlaffer Diastole ad maximum ausgedehnt.

Einige Beispiele sollen das Verhalten des Herzens bei subcutaner Hydrastininjection zeigen.

Froschversuch I.

Kleiner Frosch 15,5 g.

Zeit	Pulsfreq.	Bemerkungen.
11 Uhr 45 Min.	68	
11 - 50 -	66	
11 - 54 -	66	
11 - 55 -	—	Injection von 0,0005 Hydr. mur. in das rechte Bein.
11 - 57 -	74	
12 - — -	57	Energische Herzaction, ergiebige Diastole, bei der sich Ventrikel und Vorhöfe prall anfüllen.
12 - 4 -	33	Gesteigerte Reflexerregbarkeit.
12 - 10 -	45	
1 - — -	50	
2 - 20 -	50	

Froschversuch II.

Frosch 16 g.

Zeit	Pulsfreq.	Bemerkungen.
12 Uhr 45 Min.	66	
12 - 54 -	66	Injection von 0,002 Hydrastin. mur.
12 - 55 -	70	
12 - 56 -	60	
12 - 57 -	24	Reflexe gesteigert.
1 - — -	16	Pralle Füllung bei der langen Diastole, energische Systole. Tetanus. Nach demselben bei jeder Berührung tetanische Streckung, bei dieser Stillstand des Herzens in Diastole.
1 - 30 -	20	Schlaffe Lähmung.
1 - 50 -	18	Das Herz zeigt das Bestreben zu energischer Systole, erschlafft dann langsam, aber sehr vollkommen.
3 - — -	18	18 Contractionen des Ventrikels, 36 der Vorhöfe.

Froschversuch III.

Frosch 18,7 g.

Zeit	Pulsfreq.	Bemerkungen.
12 Uhr 20 Min.	66	
12 - 27 -	63	Injection von 0,01 Hydrastin. mur.
12 - 28 -	60	
12 - 29 -	36	
12 - 30 -	28	Reflexerregbarkeit gesteigert.
12 - 35 -	10	Lange Diastole mit starker Ausdehnung des Ventrikels, vollständige Entleerung bei der Systole. Tetanus.
12 - 41 -	6	Schlaffe Lähmung.
1 - 10 -	0	Herzstillstand in Diastole.

Hydrastin bewirkt also einen diastolischen Herzstillstand. Es fragt sich, ob dieser durch Erregung der Hemmungsnerven oder durch Lähmung der Musculatur oder des automatischen Centrums zu Stande kommt. Eine Erregung der Vagusendigungen kann ich ausschliessen, denn durch Atropin, das dieselben lähmt, wird der diastolische Stillstand nicht aufgehoben, wie uns der folgende Versuch zeigt.

Froschversuch IV.

Zeit	Pulsfreq.	Bemerkungen.
1 Uhr 13 Min.	62	
1 - 16 -	—	Injection von 0,03.
1 - 19 -	36	Energische Herzthätigkeit.
1 - 22 -	—	Tetanus.
1 - 25 -	12	
1 - 27 -	10	Lange Diastole. Tetanische Streckungen.
1 - 30 -	12	
1 - 42 -	9	
1 - 48 -	8	Subcutane Injection von 0,0005 Atropin. sulf.
1 - 50 -	8	
1 - 55 -	8	
2 - — -	8	

Der Herzstillstand kommt also nicht durch Reizung der herzhemmenden Ganglien zu Stande, dieselben scheinen im Gegentheil gelähmt zu werden, denn wenn wir durch Muscarin eine Reizung derselben und Herzstillstand hervorrufen, sind wir im Stande, diesen durch Hydrastin aufzuheben, ich muss jedoch bemerken, dass das Muscarinpräparat, das mir zu Gebote stand, nicht in allen Fällen einen Herzstillstand hervorrief, es ist also nicht unmöglich, dass es, wie die meisten käuflichen Muscarinpräparate, eine atropinartig wirkende Substanz enthielt.

Froschversuch V.

Zeit	Pulsfreq.	Bemerkungen.
11 Uhr 35 Min.	56	
11 - 36 -	—	0,001 Muscarin. subc.
11 - 40 -	18	
11 - 41 -	0	Stillstand in Diastole.
11 - 42 -	—	0,01 Hydrastin. mur. subcut.
11 - 45 -	20	
11 - 47 -	26	Reflexerregbarkeit gesteigert.
11 - 50 -	34	
11 - 51 -	—	Tetanus.
11 - 53 -	20	
11 - 55 -	—	Schlaffe Lähmung.

Das Hydrastin ruft wahrscheinlich den diastolischen Herzstillstand durch Lähmung des automatischen Centrums hervor; die Musculatur scheint nur wenig betheiligt. Denn bei Lähmung der Musculatur ist das Herz gewöhnlich blutleer und klein, die Musculatur sieht blass und verfärbt aus, bei Hydrastinvergiftung hingegen ist das Herz blutgefüllt, ad maximum ausgedehnt und hat seine Reizbarkeit nicht verloren, es contrahirt sich daher bei mechanischer Reizung.

Diesen Befund bestätigen auch die folgenden Versuche, die ich am isolirten Froschherzen anstellte; besonders der Versuch 8, bei dem der Herzstillstand durch Physostigmin wieder aufgehoben wird, das bekanntlich erregend auf die Musculatur einwirkt, beweist, dass dieselbe ihre Erregbarkeit nicht verloren hat.

Versuch VI. (Taf. X. Abschn. 4.)

Nachdem sowohl die beiden Aortae, als auch die Pulmonales unterbunden, wird durch die Ven. cava eine Doppelcanüle in den Ventrikel eingeführt, und das Herz in den Williams'schen Apparat [1]) eingeschaltet. Der Apparat ist mit 10 Theilen defibrinirten Kaninchenbluts und 50 Theilen physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Nach kurzer Zeit fängt das Herz an zu pulsiren, schlägt bald regelmässig. Das Resultat des Versuches ergiebt folgende Tabelle:

Zeit	Pulsfrequenz	Höhe der Herzcurve	Bemerkungen.
1 Uhr 10 Min.	18	7	
1 - 20 -	17	8	Durchleiten von Blut-Kochsalzlösung mit Hydrastin. mur. 4 : 10000.
1 - 22 -	10½	7	
1 - 23 -	5	6	
1 - 24 -	5½	5	
1 - 26 -	6	4	
1 - 29 -	5½	3	
1 - 30 -	0	—	Herzstillstand in Diastole. Durchleiten von unvermischter Blut-Kochsalzlös. (10:50).
1 - 36 -	4	5	
1 - 37 -	15	6	
1 - 38 -	21	8	Bei wiederholtem Durchleiten von Hydrastin 4 : 10000 entsteht nach 5 Min. Herzstillstand in Diastole, das Herz fängt dann bei Durchleiten von unvermischter Blut-Kochsalzlös. nicht wieder an zu pulsiren.

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIII. S. 2.

Versuch VII.

Zeit	Puls-frequenz	Puls-höhe	Bemerkungen.
2 Uhr 20 Min.	22	9	Das Herz pulsirt seit 10 Min. regelmässig.
2 - 21 -	—	—	Durchleiten von Hydrastin. mur. 4 : 1000.
2 - 24 -	14	9 6 4 2	Sinken des Blutdruckes um 10 mm.
2 - 25 -	0	—	Herzstillstand in Diastole.

Versuch VIII. (Taf. X. Abschn. 5.)

Zeit Uhr	Zeit Min.	Zahl der Herzcontractionen in d. Min.	Höhe des Blutdruckes	Höhe der einzelnen Herzcontractionen	Bemerkungen.
12	30	11	16/25 [1]	9	
12	51	—	—	—	Durchleiten von Hydrastin. mur. 1 : 10000.
12	56	16	18/24	6	
12	59	7	15/22	7	Herzaction unregelmässig.
1	4	—	—	—	Hydrastin. mur. 3 : 10000.
1	10	4	15/21	6	
1	15	4	15/19	4	Atropin. sulf. 2 : 10000 + Hydrastin. 3 : 10000.
1	25	1½	14/17	3	
1	27	—	—	—	Physostigmin. salicyl. 2 : 10000.
1	33	7	16/18	2	
1	41	17	17/19	2	

Wir sehen also, dass an dem isolirten Froschherzen bei Durchleiten von Blutkochsalzlösung mit kleinen Dosen Hydrastin (Versuch 8) zuerst eine Beschleunigung der Herzaction eintritt, die Höhe der einzelnen Pulswelle nimmt aber ab, alsdann tritt Pulsverlangsamung ein, die Pulswelle wird immer kleiner, der Blutdruck sinkt. Bei mittleren Dosen (Versuch 6) tritt die Verlangsamung direct ein, jedoch vermag das Herz sich noch bei Durchleiten von frischer Blutkochsalzlösung zu erholen; bei grossen Dosen kommt es sehr bald zu diastolischem Herzstillstand und zu einem Sinken des Blutdruckes.

[1]) Der Zähler giebt die Höhe des Blutdruckes an bis zur Basis, der Nenner bis zum Gipfel der Pulswelle, die Differenz zwischen beiden ergiebt also die Höhe der einzelnen Herzcontraction.

Bei Zusatz von Atropin zu der Blutkochsalzlösung tritt keine Zunahme der Pulsfrequenz ein, hingegen fängt das Herz an wieder schneller zu pulsiren bei Durchleiten von Blut, dem Physostigmin zugesetzt ist. Es entsprechen also diese Resultate dem Befunde am lebenden Frosche.

Das Hydrastin wirkt lähmend auf das Herz ein, und zwar wahrscheinlich auf das automatische Centrum, zugleich besteht aber auch eine Lähmung der herzhemmenden Ganglien, daher wird der Muscarinstillstand durch Hydrastin aufgehoben, daher geht bei kleinen Dosen Hydrastin der Verlangsamung der Herzaction eine Pulsbeschleunigung vorher.

Ist das automatische Centrum durch Hydrastin vollständig gelähmt, dann kommt es zu dem diastolischen Herzstillstand, der für Hydrastinvergiftung charakteristisch ist.

Wir konnten also bei den Kaltblütern zwei Stadien der Hydrastinwirkung unterscheiden, das tetanische und das Stadium der completen Lähmung, und zwar tritt die Steigerung der Reflexe frühzeitiger in Erscheinung, als die durch Lähmung der motorischen Sphäre des Rückenmarks bedingte Motilitätsstörung. Beide Erscheinungen — einerseits die lähmende Einwirkung auf das motorische Centrum, andererseits die Beeinflussung der im Rückenmark gelegenen Reflexganglien treten auch bei Hydrastin Vergiftung der Warmblüter in den Vordergrund. Jedoch beginnt hier die Lähmung frühzeitiger als die Reflexsteigerung, so dass bei kleinen nicht tödtlichen Dosen bisweilen nur eine vorübergehende Lähmung durch Hydrastin bedingt wird. Aber auch bei kleinen Dosen fällt es schon auf, dass während das Thier scheinbar vollständig gelähmt bewegungslos auf der Seite liegt, die Reflexe unverändert fortbestehen und bei leichtester Berührung ausgelöst werden. Mehr in den Vordergrund tritt aber die Reflexsteigerung bei grösseren Dosen, sie nimmt an Intensität zu und führt zu heftigen tetanischen Anfällen mit ausgesprochenem Opisthotonus, und unter dem Bilde der höchsten Dyspnoe erliegt das Thier den sich bei Reiz von aussen und spontan wiederholenden tetanischen Krämpfen.

Bis zu einer Dosis von 0,125 Hydrastin. mur. auf 1000 g Kaninchen subcutan gegeben, treten nur Zeichen geringer Motilitätsstörung ein, bei dem Versuche der Vorwärtsbewegung glei-

ten die Beine seitwärts, das Thier liegt gewöhnlich ruhig da, den Kopf auf den Tisch gestützt.

Bis zu 0,175 pro Kilogramm vermag das Kaninchen die Vergiftung zu überstehen. Bei dieser Dosis ist die Lähmung vollständig, das Thier liegt unbeweglich auf der Seite, die Reflexe sind deutlich gesteigert, bei der leichtesten Berührung zuckt das Thier heftig zusammen. Ein Einfluss auf die Temperatur ist nicht vorhanden. Die Gefässe der Ohrmuschel zeigen einen mittleren Contractionszustand.

Bei grösseren Dosen zeigt das Thier bald schwere Intoxicationserscheinungen.

So zeigt sich bei einem Kaninchen von 1250 g bei Injection von 0,25 Hydrastin — d. i. von 0,2 auf 1 kg — schon 4 Min. nach der Injection eine beginnende Lähmung, bei dem Versuche sich vorwärts zu bewegen, gleiten die Vorderbeine seitwärts, die hinteren Extremitäten werden nachgeschleift. Dabei ist das Thier äusserst unruhig, die Reflexe sind erhöht, die Athmung ist leicht dyspnoisch. Die Lähmung schreitet dann sehr schnell vorwärts, der Kopf sinkt herab, wird auf den Tisch zu stützen versucht, fällt dann auf die Seite. Bewegungen können nicht mehr ausgeführt werden, die vorderen Extremitäten liegen seitwärts, die hinteren nach hinten ausgestreckt. 10 Min. nach der Injection entsteht spontan ein äusserst heftiger Tetanus, der sich in den folgenden 12 Min. 9mal wiederholt. Anfangs liegt das Thier in den krampffreien Pausen ruhig da, später treten aber auch in diesen krampfhafte Zuckungen ein, namentlich werden bei jeder Berührung heftige Krämpfe ausgelöst, die Athmung ist dyspnoisch, die Pupille erweitert, Gefässe der Ohrmuschel mässig contrahirt. Gleichzeitig besteht eine starke Salivation. Einem erneuten sehr heftigen Tetanus erliegt das Thier 24 Min. nach der Injection. —

Durch Einträufeln von Hydrastin in den Conjunctivalsack wird die Sensibilität der Conjunctiva nicht herabgesetzt, Hydrastin erzeugt also keine locale Anästhesie.

Von besonderem Interesse war es festzustellen, ob das Hydrastin, das als wirksame Substanz der Hydrastis canadensis gilt, Gefässcontractionen hervorruft, und ob es bei Warmblütern wie bei Kaltblütern eine Wirkung auf das Herz ausübt. Hierüber geben uns die folgenden Blutdruckversuche Aufschluss, bei denen ich mich des Hürtle'schen Gummimanometers bediente, bei dem ersten Versuch erhielt das Kaninchen Hydrastin. mur. subcutan, bei den folgenden wurde es in die Vena jugularis injicirt.

Versuch IX. (Taf. X. Abschn. 1.)

Blutdruckversuch. Kaninchen 1250 g.

Zeit. Uhr Min.	Puls-freq. in 5 Sec.	Blut-druck.	Höhe der Puls-welle.	Verhalten der Rückstosselevation.	Bemer-kungen.
1 12	22	60/80[1])	20	60/70. Die hohe R. findet sich am Fusse des steil abfallenden Schenkels.	Subcutane Injection v. 0,2 Hydr., d. i. 0,16 : 1000 g.
1 17	20	56/82	26	63/70. Die kleine R. zwischen mittl. u. unterem Drittel des etwas weniger steil abfallenden Schenkels.	
25	19	60/82	22	70/74. Der absteig. Schenkel fällt allmählich ab. Kleine R. im mittleren Drittel.	
28	20	66/90	24	84. Im oberen Drittel des allmählich abfall. Schenkels. Kleine R.	Dyspnoe.
31	17	75/104	29	Kleine R. Bisweilen kleine Erhebung auf dem aufsteigenden Schenkel. Spitze breit, häufig sattelförmig.	
32	16	65/92	27	Zwei kleine Erhebungen auf dem oberen Drittel des abfall. Schenkels.	
34	16	55/80	25	65/70. R. im mittleren Drittel.	
35	14	28/58	30	36/40. R. steigt tiefer herab, nimmt an Grösse zu.	
36	11	14/30	16	18. Steil abfallender Schenkel. Im unteren Drittel schwache R.	
—	10	6/15	9	7.	
37	9	2/4	2	—	
37 II.	—	0/0	—	—	Exitus leth.

Aus diesem Versuche ergiebt sich, dass Hydrastin eine Steigerung des Blutdruckes hervorruft, und zwar ist das höchste Ansteigen von 80 auf 104 mm, hierbei tritt gleichzeitig eine bis zum Exitus stetig zunehmende Verlangsamung der Pulsfrequenz ein, die einzelne Pulswelle nimmt an Höhe zu. Diese Blutdrucksteigerung kann bedingt sein, entweder durch eine durch Hydrastin bewirkte Verstärkung der Herzaction oder durch die Spannungszunahme und Verengerung der Gefässe durch Einwirkung auf diese selbst oder auf das vasomotorische Centrum; ferner kann die Steigerung eine rein secundäre sein, bedingt durch die gleichzeitig eintretende Dyspnoe, indem das kohlensäurereiche Blut das vasomotorische Centrum der Medulla er-

[1]) Der Zähler giebt den diastolischen, der Nenner den systolischen Blutdruck an, die Differenz zwischen beiden ergiebt die Höhe der Pulswelle.

regt. Wenn auch die verlangsamte Herzaction, bei der die einzelne Pulswelle an Höhe zunimmt, sowohl wie die Dyspnoe zur Blutdrucksteigerung beitragen kann, so glaube ich dieselbe dennoch wesentlich auf eine Gefässcontraction zurückführen zu müssen, hierfür spricht das Verhalten der Rückstosselevation. Dieselbe, die vor der Injection gross war und sich am Fusse des steil abfallenden Schenkels befand — ein Zeichen für eine geringe Gefässspannung — rückt immer höher an dem absteigenden Schenkel hinauf, ihre Grösse nimmt dabei ab, bis schliesslich keine deutliche Rückstosselevation mehr wahrnehmbar ist, nur am aufsteigenden Schenkel zeigen sich einzelne kleine Erhebungen, der absteigende Schenkel fällt dabei allmählich ab, Elasticitätselevationen treten auf. Alles dies sind Zeichen einer zunehmenden Gefässspannung. Wenn vorher die Blutwelle, die von dem Klappenapparat zurückgeworfen, die Rückstosselevation erzeugt, die Arterie schon wieder erschlafft vorfand, und so an der Basis eine hohe Erhebung hervorrief, vermag sie nach der Injection die gespannte Arterienwandung nur wenig zu dehnen, die Arterie ferner, durch die Pulswelle ausgedehnt, erschlafft nur langsam. Die Rückstosselevation ist daher klein, rückt höher hinauf, der absteigende Schenkel fällt langsamer ab, Elasticitätselevationen entstehen.

Die Gefässspannung hält aber bei Hydrastin nur kurze Zeit an, ihr folgt bald eine zunehmende Gefässerschlaffung, ein Sinken des Blutdruckes, unter gleichzeitiger Abnahme der Pulsfrequenz, fortschreitend bis zum Exitus lethalis.

Dieses Sinken des Blutdruckes ist durch Hydrastin verursacht, und nicht die Folge der aufgehobenen Respiration, obwohl häufig bei der Hydrastinvergiftung die Athmung vor der Herzaction stillsteht. Durch die künstliche Athmung gelingt es nehmlich nicht den Blutdruck zu heben. Gleichfalls pulsirt, wenn man bei eingetretenem Athmungsstillstand künstliche Respiration einleitet, das Herz nicht weiter; der Exitus lethalis tritt also nach Hydrastinvergiftung durch Herzlähmung ein.

Wenden wir uns zu den Erscheinungen nach intravenöser Injection von Hydrastin. Nach derselben tritt ebenfalls eine vorwiegend durch Gefässcontraction bedingte Steigerung des Blutdruckes ein, die jedoch selten mehr als 20—25 mm beträgt, —

in einigen Fällen sogar nur 10 mm erreichte, — und durch wiederholtes Sinken des Blutdruckes weit unter den normalen unterbrochen ist. Diesem Sinken entspricht häufig ein tetanischer Anfall. Während bei intravenöser Injection die Abnahme der Pulsfrequenz — ebenso wie nach kleinen subcutanen Dosen — erst in einem späteren Stadium der Vergiftung eintritt, ist dieses Sinken des Blutdruckes durch gleichzeitige sehr starke Pulsverlangsamung charakterisirt, die Pulswelle ist entsprechend der Gefässerschlaffung hoch. Nach dem tetanischen Anfall tritt eine häufig über die ursprüngliche Frequenz hinausgehende Beschleunigung des Pulses ein und ein Wiederansteigen des Blutdruckes. Im Anfang sind die einzelnen Pulswellen noch sehr hoch, sie bilden spitze, nadelförmige Curven mit deutlicher, gewöhnlich in der Nähe der Basis befindlicher Rückstosselevation, sie werden jedoch allmählich kleiner, die Gefässspannung nimmt wieder zu, dem entsprechend steigt die Rückstosselevation höher am absteigenden Schenkel hinauf.

Aus den folgenden beiden Versuchen wird diese Wirkung des Hydrastin bei Injection in die Vena jugularis ersichtlich.

Versuch X.

Kaninchen 1680 g.

Zeit Uhr	Zeit Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
12	—	17	126/150	24	
12	2	18	120/145	25	Intraven. Injection von 0,015 Hydrastin. mur., d. i. 0,009 : 1000. Breite sattelförmige Spitze.
12	3	14	126/160	34	
12	7	12	120/150	30	Kleine Erhebung auf dem aufsteigenden Schenkel.
12	33	—	—	—	Intravenöse Injection von 0,015.
12	57	15	100/125	25	Injection von 0,03.
12	59	14	142/168	26	Deutlich erhöhte Reflexerregbarkeit.
1	15	—	—	—	Injection von 0,03.
		11	92/140	48	Heftiger Tetanus.
1	16	20	70/150	80	Unmittelbar nach dem Tetanus. Herzaction regelmässig. Rückstosselevation im unteren Viertel des absteig. Schenkels. Nadelförmige Pulscurven.
1	20	20	140/160	20	Starke Gefässspannung.
1	35	—	—	—	Injection von 0,06.
1	42	19	160/180	20	Tetanische Streckungen. Dyspnoe.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
1	43	17	110/130	20	Tetanus. Auf eine Anzahl regelmässiger Herzcontractionen folgen mehrere langsam. Kleine Rückstosselevation in der Mitte des absteig. Schenkels.
		9	55/110	55	
1	44	21	65/125	60	Kleine Rückstosselevation im unteren Viertel.
			92/140	48	Herzaction wieder regelmässig. Wechselnde Höhe des Blutdruckes.
1	50	21	136/160	24	Starke Gefässspannung.
1	53	20	130/160	30	Injection von 0,03. Kleine Rückstosselevation im oberen Drittel, die allmählich tiefer rückt und an Grösse zunimmt.
1	58	11	55/108	53	Tetanus.
1	59	22	80/145	65	Grosse Rückstosselevation in der Nähe der Basis.
2	2	19	140/165	25	Dyspnoe.
2	3	9	75/145	70	Athmungsstillstand.
2	4	12	50/110	60	
2	5	8	22/26	4	
2	6	—	4		
			0/0		Exitus lethalis.

Versuch XI. (Taf. X. Abschn. 2.)

Kaninchen 1700 g.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
1	30	24	115/136	21	Mittelgrosse Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels.
1	32	—	—	—	Intravenöse Injection von 0,05 Hydrastin. mur., d. i. etwa 0,03 : 1000.
		15	52/100	48	Tetanus. Herzaction unregelmässig. Absteigender Schenkel allmählich abfallend. Lage der Rückstosselevation unregelmässig, Höhe gering.
		18	64/110	46	
		8	40/100	60	
1	33	22	50/105	55	Rückstosselevation 55/62. Im unteren Viertel des allmählich abfallenden Schenkels.
1	34	24	105/122	17	Dyspnoe. Keine deutliche Rückstosselevation.
		24	126/150	24	
1	35	23	120/140	20	Mittelgrosse Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
1	37	23	130/155	25	Keine deutliche Rückstosselevation.
1	39	22	130/155	25	Breite Spitze. Kleine Rückstosselevation.
1	50	22	125/140	15	
1	56	—	—	—	Injection von 0,025.
		16	65/100	35	Geringe Arythmie.
		19	68/95	27	Tetanus.
1	57	6	16/50	34	Athmungsstillstand. Steil abfallender Schenkel. Lange Pause zwischen Diastole und Systole.
1	59	7	15/40	25	
2	1	10	10/15	5	
			5/6	1	
			0/0	0	Exitus lethalis.

Während des tetanischen Anfalles tritt also ein tiefes Sinken des Blutdruckes ein, und da häufig nach intravenöser Injection grosser Dosen (0,03 pro Kilogramm) sehr schnell ein Tetanus entsteht, geht in diesen Fällen dem Ansteigen des Blutdruckes ein Sinken voraus[1]). Mit diesem Sinken ist stets eine sehr bedeutende Pulsverlangsamung verbunden, die wesentlich durch centrale Vagusreizung bedingt ist, denn wie Versuch XII zeigt, tritt nach Durchschneidung beider Vagi während des Tetanus zwar ein Sinken des Blutdruckes ein, die Pulscurven nehmen an Grösse zu, die bedeutende Verlangsamung während der tetanischen Anfälle, wie bei Versuch X und XI tritt aber nicht ein.

Versuch XII.

Kaninchen 1600 g.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
11	25	24	80/105	25	Rückstosselevation 85/90.
11	27	—	—	—	Durchschneiden beider Vagi.
11	30	25	90/116	26	Rückstosselevation 95/100.
11	31	—	—	—	Intravenöse Injection von 0,05 Hydrastin. mur. Während der Injection Tetanus.

[1]) Fellner beobachtete (a. a. O.) bei intravenöser Injection grosser Dosen von Extr. fluid. Hydrastis can. ein bedeutendes Sinken des Blutdruckes unter Pulsverlangsamung und nachfolgendes Steigen des Blutdruckes unter Pulsbeschleunigung. Ob aber auch dieses „primäre Sinken des Blutdruckes unter Pulsverlangsamung“ bei Extr. fluid. durch Tetanus veranlasst ist, ersah ich aus Fellner's Arbeiten nicht, wie überhaupt eine Tetanus erregende Wirkung des Hydrastis in seiner Arbeit nicht erwähnt wird. Mir fehlen über die physiologische und toxische Wirkung des Extr. fluid. Hydr. can. eigene Erfahrungen.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
		24	90/118	28	
		20	60/95	35	
11	32	20	40/90	50	
11	33	22	26/70	44	Athmungsstillstand.
		20	16/32	16	Während die Herzaction im Allgemeinen regelmässig, folgt nach 10—15 regelmässigen Herzcontractionen eine längere Pause. Die folgende Contraction ist dann energischer, beträgt 14/55.
11	34	18	10/12	2	
			4/5	1	
11	35	—	0/0	—	Exitus lethalis.

Es wäre noch festzustellen, ob die Gefässcontraction, die die Blutdrucksteigerung bedingt, und die ihr folgende Gefässerschlaffung durch Reizung bezw. Lähmung des vasomotorischen Centrums oder durch Einwirkung auf das Gefässsystem zu Stande kommt. Lähmen wir das vasomotorische Centrum durch Chloralhydrat, so tritt — wie Versuch XIII zeigt — keine Gefässcontraction ein, und wenn der Blutdruck um 2 Uhr 4 Min. unwesentlich steigt, so ist dieses Steigen nur dadurch bedingt, dass die Chloralwirkung nachlässt, der Conjunctivalreflex, der bis dahin erloschen war, kehrt wieder, durch eine neue kleine Dosis Chloralhydrat wird der Blutdruck wieder herabgesetzt. Eine Zunahme der Gefässspannung tritt aber überhaupt nicht ein, die Pulscurven bleiben hoch nadelförmig, die Rückstosselevation ist gross und befindet sich an der Basis des absteigenden Schenkels. Es wirkt also Hydrastin nicht auf die Gefässe selbst ein, wohl aber erregt es das in der Medulla gelegene vasomotorische Centrum, durch Reizung desselben kommt es zur Zunahme der Gefässspannung und in Folge davon zur Blutdrucksteigerung, durch Lähmung desselben zur Gefässerschlaffung und zum Sinken des Blutdruckes.

Versuch XIII. (Taf. X. Abschn. 3.)

Kaninchen 1250 g.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck.	Höhe der einzelnen Pulswelle.	Bemerkungen.
11	35	23	135/160	25	Rückstosselevation im mittleren Drittel. Elasticitätselevationen.
11	42	—	—	—	0,9 Chloralhydrat per os.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
12	25	20	45/105	60	Rückstosselevation in der Nähe der Basis. Vollständige Lähmung. Reflexe erloschen.
12	26	—	—	—	0,2 Hydrastin subcutan.
12	47	15½	39/95	60	
12	55	—	—	—	0,05 Hydrastin. mur.
1	10	15	32/95	63	Vollständige Lähmung. Rückstosselevation in der Nähe der Basis.
1	20	—	—	—	0,1 Hydrastin. mur. Conjunctivalreflex wieder vorhanden.
1	24	—	—	—	0,2 Chloralhydrat subcutan.
1	26	13	30/90	60	Streckungen der Extremitäten.
			35/82	47	Herzaction leicht unregelmässig.
1	30	12	30/90	60	Conjunctivalreflex erloschen.
1	32	—	—	—	0,1 Hydrastin. mur.
1	47	—	—	—	0,1 Hydrastin. mur.
1	53	12	30/90	60	Schwacher Conjunctivalreflex.
2	4	11	36/106	70	Conjunctivalreflex vorhanden.
			45/95	50	
2	5	—	—	—	0,2 Chloralhydrat.
2	16	11	35/105	70	Rückstosselevation an der Basis.
			40/100	60.	

Fasse ich in wenigen Sätzen zusammen, was ich durch meine Versuche über die Hydrastinwirkung festgestellt habe, so sind die Resultate folgende:

A. Bei Kaltblütern bewirkt Hydrastin

1) ein tetanisches Stadium, das mit Steigerung der Reflexerregbarkeit beginnt,

2) ein Stadium der completen Lähmung, bedingt durch Lähmung der motorischen Sphäre des Rückenmarks.

3) Herzlähmung, und zwar werden zuerst die herzhemmenden Ganglien, alsdann das automatische Ganglion gelähmt,

4) hat Hydrastin eine locale Einwirkung auf die Musculatur.

B. Bei Warmblütern zeigen sich folgende Erscheinungen:

1) Das Stadium der Lähmung beginnt frühzeitiger, als bei Kaltblütern, es geht gewöhnlich dem tetanischen Stadium voraus.

2) Durch Reizung der Medulla kommt es zu zunehmender Gefässcontraction und Blutdrucksteigerung, dieselbe ist jedoch verhältnissmässig gering, nicht andauernd, sondern durch tiefes

Sinken des Blutdruckes und Gefässerschlaffung, besonders während der tetanischen Anfälle, unterbrochen.

3) Während des Tetanus findet eine Pulsverlangsamung durch centrale Vagusreizung statt, desgleichen findet sich Pulsverlangsamung im vorgerückten Stadium der Vergiftung.

4) Auf die Reizung des vasomotorischen Centrums folgt eine Lähmung desselben, in Folge davon bis zum Exitus zunehmende Gefässerschlaffung und Sinken des Blutdruckes.

5) Der Exitus tritt bei Hydrastinvergiftung durch Herzlähmung ein.

Hydrastinin.

Hydrastinin wirkt bei Fröschen lähmend, jedoch sind verhältnissmässig grosse Dosen nöthig, um eine lähmende Wirkung zu erzielen, so treten bei subcutaner Injection von 0.01 Hydrastinin.·mur. erst nach 10 Minuten die Zeichen einer beginnenden Lähmung ein. Der Frosch benutzt die ihm dargebotene Gelegenheit zur Flucht nicht, das Bein, das man ausstreckt, wird schleppend angezogen, später erträgt der Frosch die Rückenlage; streckt man in diesem Stadium die hintere Extremität aus, so werden einige vergebliche Versuche gemacht, das Bein anzuziehen, es bleibt in halb gestreckter Stellung liegen. Bei grösseren Dosen kommt es zu einer vollständigen, schlaffen Lähmung. Die Sensibilität bleibt bei Hydrastinin vollständig erhalten, der Frosch reagirt auf jeden Reiz selbst bei weit vorgeschrittener Lähmung, eine Steigerung der Reflexe besteht jedoch nicht.

Die Lähmung ist eine rein centrale, unterband ich einem Frosche die Aorta abdominalis und injicirte alsdann in die Gegend der vorderen Extremitäten Hydrastinin, so tritt auch eine complete Lähmung der hinteren Extremitäten ein, obwohl das Gift nicht von dem Blute aus auf die Nerven oder Musculatur eingewirkt haben konnte. Unterband ich nur die linke Arteria iliaca, so entsteht links sowohl wie rechts die Lähmung fast gleichzeitig, bei elektrischer Reizung des Ischiadicus tritt rechts bei 400, links bei 380 mm Rollenabstand Zuckung ein.

Eine locale Wirkung zeigt Hydrastinin nicht, von der Injectionsstelle aus lassen sich, wie von allen übrigen Theilen der Körperoberfläche Reflexe auslösen, es findet sich an der Stelle

der Injection keine Muskelstarre, wie es bei Hydrastin der Fall ist.

Auf das Herz wirkt Hydrastinin erregend ein und zwar wirkt es wahrscheinlich reizend auf die Musculatur, das Herz zeigt daher das Bestreben, in Systole zu verharren, es kommt, bevor die Diastole vollständig, zu erneuter Systole, und so anfangs zu einer Pulsbeschleunigung, später aber zu einer Pulsverlangsamung durch langes Verweilen des Herzens in Systole. Häufig verharrt ein Theil des Ventrikels während der Diastole im Contractionszustand, es entstehen bald an der Spitze, bald an der Basis Einziehungen. Folgende Versuche am freigelegten Froschherzen mögen als Beweis angeführt werden:

Versuch XIV.

Zeit.	Frequenz.	Bemerkungen.
12 Uhr 6 Min.	66	
12 - 10 -	—	Injection von 0,01 Hydrastinin. mur.
12 - 13 -	70	
12 - 15 -	72	Sehr energische Systole.
12 - 18 -	62	
12 - 21 -	62	
12 - 25 -	62	Injection von 0,01 Hydrastinin.
12 - 29 -	50	
12 - 33 -	45	Geringe Füllung des Ventrikels bei der Diastole.
12 - 40 -	36	Zweizeitige Diastole.
12 - 54 -	32	Sehr energische Systole, schwierige Diastole. Lähmung vollständig.
		Injection von 0,005 Hydr.
1 - 9 -	24	Atrien prall gefüllt.
1 - 35 -	40	Diastole wieder ergiebiger, Systole energisch.

Versuch XV.

Zeit.	Frequenz.	Bemerkungen.
11 Uhr 40 Min.	76	
11 - 45 -	—	Injection von 0,05 Hydrastinin. mur.
11 - 46 -	84	
11 - 47 -	90	
11 - 49 -	60	Energische Herzaction. Systole ergiebig.
11 - 59 -	44	Schlaffe Lähmung.
12 - 5 -	46	
12 - 14 -	36	Langes Verweilen des Ventrikels in sehr energischer Systole. Der Herzmuskel ist blass, bei der Diastole tritt wenig Blut in die Kammer, auch die Vorhöfe sind leer.

Die Versuche am isolirten Froschherzen zeigen uns gleichfalls, dass bei dem Durchströmen des Herzens mit Blutkochsalzlösung, dem Hydrastinin zugesetzt ist, das Bestreben in den Contractionszustand überzugehen, gesteigert wird. Bevor die Diastole vollständig ist, beginnt die neue Systole; so sehen wir an den Pulscurven, dass bevor der abfallende Schenkel auf den ursprünglichen niedrigsten Blutdruck gesunken ist, eine neue Erhebung stattfindet, und erst nach jeder zweiten oder dritten Pulswelle kommt es wieder zu einer ergiebigen Diastole, daher bilden die Pulswellen häufig zwei- bis mehrgipflige Wellen; kommt es nach mehreren Pulswellen nicht mehr zu einer ergiebigen Diastole, so werden diese kleiner, der Blutdruck steigt, die Pulsfrequenz ist vermehrt. Dieser Zustand wird durch Durchleiten von unvermischter Blutkochsalzlösung anfangs nicht wesentlich geändert. Bei sehr grossen Dosen Hydrastinin kommt es nicht zu der Beschleunigung der Pulsfrequenz und trotzdem zu einer Abnahme der Pulshöhe, es scheint alsdann also eine lähmende Einwirkung auf die Musculatur zu bestehen: diese Einwirkung ist jedoch äusserst gering, denn selbst bei Durchleiten von Blutkochsalzlösung, der auf 1000 Theile 5 Theile Hydrastinin zugesetzt sind, kommt es nicht zu einem Stillstand des Herzens, die Pulsfrequenz ist sogar gegen die ursprüngliche noch etwas erhöht, die Höhe der Pulswellen ist jedoch geringer. Hydrastinin ist also im Gegensatz zum Hydrastin, das schon bei einem Zusatz von 2 : 10000 Herzstillstand durch Herzlähmung bewirkt, kein Herzgift. Die Versuche 16 und 17 sind am isolirten Froschherzen angestellt.

Versuch XVI. (Taf. X. Abschn. 6.)

Zeit	Puls-frequenz	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
11 Uhr 45 Min.	9	7	
11 - 53 -	—	—	Durchleiten von Hydrastininum mur. 1 : 10000.
12 - — -	10	6	
12 - 7 -	14½	5	Der Blutdruck ist um 4 mm gestiegen.
12 - 9 -	11	{ 6 / 4 }	Bevor die Diastole vollständig, beginnt eine neue Systole. Zwei Pulswellen bilden zusammen eine zweigipflige Welle.

Zeit	Puls-frequenz	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
12 Uhr 15 Min.	13	6	Häufig sitzt auf dem absteigenden Schenkel eine zweite Erhebung, es findet also vor vollständiger Erschlaffung eine neue Systole statt.
12 - 16 -	—	—	Unvermischte Blutkochsalzlösung.
12 - 20 -	15	{ 7 / 2 }	Zweigipflige Wellen.
12 - 22 -	18	{ 5 / 3 }	Blutdruck um 2 mm gestiegen.
12 - 24 -	12½	6	Blutdruck um 1 mm gesunken, Curven regelmässig.
12 - 42 -	15	5	
12 - 43 -	—	—	Hydrastinin. 1 : 1000.
12 - 45 -	21	3	Blutdruck steigt um 2 mm.
12 - 48 -	12	4	Blutdruck sinkt um 3 mm.
1 - — -	11	4	
1 - 2 -	—	—	Hydrastinin 2,5 : 1000.
1 - 10 -	10	3	
1 - 15 -	—	—	Unvermischte Blutkochsalzlösung.
1 - 20 -	11	5.	

Versuch XVII.

Zeit	Puls-frequenz in 1 Min.	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
11 Uhr 35 Min.	14	14	
11 - 40 -	14	13	
11 - 50 -	—	—	Hydrastinin. mur. 4 : 10000.
11 - 52 -	20	13	
11 - 53 -	31	9	Der Blutdruck ist um 7 mm gestiegen.
11 - 54 -	29	8	
11 - 55 -	—	—	Unvermischte Blutkochsalzlösung.
11 - 58 -	39	4	Sinken des Blutdruckes um 12 mm.
12 - 3 -	33	4	
12 - 4 -	—	—	Steigerung des Widerstandes im absteigenden Schenkel.
12 - 8 -	29	10	
12 - 13 -	27	10	
12 - 15 -	—	—	Hydrastinin 4 : 10000.
12 - 19 -	23	10	
12 - 25 -	24	10	
12 - 26 -	—	—	Hydrastinin 1 : 1000.
12 - 31 -	23	9	

Zeit. Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
12	53	24	120/138	18	
1	3	16	120/140	20	Breite sattelförmige Spitze. Keine Rückstosselevation.
1	6	14	128/150	22	Geringe Erhebung in der Nähe der Spitze auf dem aufsteigenden Schenkel. Dyspnoe. Starke Gefässspannung.
1	7	11	135/180	45	
1	8	18	160/195!	35	Keine deutliche Rückstosselevation.
1	9	15	160/190	30	
1	10	11	125/148	23	
1	11	9	85/110	25	Grosse Rückstosselevation findet sich an der Spitze, beträgt 98/108, so dass eine tief sattelförmige Spitze gebildet wird, eine zweite kleinere Erhebung im oberen Drittel des allmählich abfallenden Schenkels (Elasticitätselevation).
1	13	10	48/68	20	Rückstosselevation 50/58. Athmungsstillstand.
1	14	10	25/35	10	
1	15	11	16/20	4	
1	16	—	—	—	Exitus lethalis.

Wir sehen also, dass nach subcutaner Hydrastininjection anfangs (12 Uhr 2 Min. bis 12 Uhr 5 Min.) eine stärkere Gefässspannung, die sich durch Hinaufrücken der Rückstosselevation am absteigenden Schenkel und durch Elasticitätselevationen charakterisirt, abwechselt mit dem normalen Contractionszustande. Der Gefässcontraction entsprechend steigt der Blutdruck, gleichzeitig ist die Herzaction verlangsamt und verstärkt, die einzelne Pulswelle wird daher höher. Die Gefässspannung nimmt dann mehr und mehr zu und wird eine dauernde, dementsprechend findet sich nur eine kleine Erhebung am aufsteigenden Schenkel in der Nähe der Spitze, der Blutdruck steigt bedeutend, erreicht um 1 Uhr 8 Min. das Maximum mit 160/195, die Herzaction ist verlangsamt und verstärkt; während dann aber der Blutdruck bis zum Exitus dauernd sinkt, zeigen die Gefässe dennoch keine Erschlaffung, noch findet sich die Rückstosselevation an der Spitze und Elasticitätselevationen sind vorhanden. Erst kurz vor dem Exitus treten Zeichen der Gefässerschlaffung ein. —

Versuch XIX. (Taf. X. Abschn. 8.)

Kaninchen 1600 g.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
12	42	23	96/120	24	
12	45	—	—	—	Intravenöse Injection von 0,04 Hydrastinin. mur. d. h. 0,025 : 1000 g.
		23	112/132	20	Während der Injection.
12	46	23	120/140	20	
12	53	23	95/120	25	Wie 12 Uhr 42 Min.
1	5	—	—	—	Injection von 0,04 Hydrastinin. mur.
		22	100/125	25	Während der Injection.
		24	120/140	20	Keine Rückstosselevation. Starke Gefässspannung.
1	6	12	135/170!	25	Herzaction meist regelmässig; nach 6—8 Herzcontractionen folgen jedoch 1—2 schnellere, bei denen die Systole vor vollständig beendeter Diastole beginnt. Gefässspannung.
1	7	22	126/156	30	
1	11	19	100/120	20	Energische Herzaction. Gefässspannung.
1	30	—	—	—	Injection von 0,04 Hydrastinin. mur.
1	31	21	105/128	23	
		15	135/160!	25	
1	33	20	122/144	22	
1	34	20	115/135	20	Dyspnoe.
1	50	14	120/145	25	Injection von 0,04 Hydrastinin. mur.
		10	130/160!	30	Dyspnoe. Während der starken Dyspnoe finden bei hohem Blutdruck beschleunigte Herzcontr. statt, Herzact. regelm.
1	52	16	120/140	20	Starke Gefässspannung.
2	—	19	104/126	22	
2	5	—	—	—	Injection von 0,04 Hydrastinin. mur.
2	5	20	120/155	35	Geringe Arythmie.
		12	112/140	28	Herzaction regelmässig.
2	6	28	138/150	12	Starke Gefässcontraction.
2	7	25	90/104	14	Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels.
2	8	10	55/98	43	Hochgradige Dyspnoe.
2	9	14	75/100	25	Kleine Rückstosselev. im oberen Drittel des allmählich abfallenden Schenkels.
2	10	13	62/86	24	Höchste Dyspnoe. Kleine Rückstosselevation in der Nähe der Spitze.
2	11	11	30/54	24	Athmungsstillst. Herzaction regelmäss.
2	13	7	25/30	5	
2	14	8	10/13	3	
2	14	—	0/0	—	Exitus lethalis.

Versuch XX. (Taf. X. Abschn. 9.)

Kaninchen 1400 g.

Zeit Uhr	Zeit Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
12	27	27	74/90	16	Kleine Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels.
12	43	—	—	—	Injection von 0,1 Hydrastinin. mur. in die Ven. jugularis.
		22	92/110	18	Starke Gefässspannung.
		10	112/162!	50	Herzaction meist regelmässig, nur bisweilen folgen Contractionen bevor vollständige Diastole eingetreten.
			136/170	34	Keine Rückstosselevation.
12	45	16	110/138	28	Dyspnoe.
12	47	17	104/124	19	Hochgradige Dyspnoe.
12	51	17	105/130	25	Starke Gefässspannung.
1	12	15	95/114	19	
1	13	—	—	—	Intravenöse Injection von 0,05 Hydrastininum mur.
		11	90/110	20	Gefässspannung.
		18	74/85	11	Elasticitätselevationen.
1	14	22	58/70	12	Grosse Rückstosselevation in der Nähe der Basis.
1	15	16	50/60	10	Künstliche Respiration eingeleitet.
1	18	15	85/100	15	Kleine Rückstosselevation an der Spitze.
		15	74/90	16	Nach Aussetzung der künstlichen Respiration tricoter Puls.
1	20	14	36/46	10	Gefässerschlaffung. Rückstosselevation an der Basis. Künstliche Respiration.
1	22	15	76/92	16	Mittlere Rückstosselevation im oberen Drittel.
1	24	16	95/110	15	Keine Rückstosselevation.
1	27	20	70/78	8	Nach Aussetzen der künstl. Respiration. Zunehmende Gefässerschlaffung.
1	28	14	36/52	16	
		9	14/18	4	Gefässerschlaffung.
1	29	17	77/90	13	Künstliche Respiration. Kleine Rückstosselevation an der Spitze.
1	34	18	90/105	15	Vollständige Lähmung. Hohe Gefässspannung.
1	39	16	84/98	14	Künstl. Athmung ausgesetzt. Puls tricot.
1	41	16	50/64	14	Dyspnoe. Grosse Rückstosselevation an der Basis.
1	43	13	28/40	12	Hochgradige Dyspnoe.
1	44	7	9/10	1	
			0/0		Exitus lethalis.

Auch nach intravenöser Injection von Hydrastinin tritt also eine durch Gefässcontraction bedingte, sehr wesentliche Blutdrucksteigerung ein, bei der gleichzeitig Pulsverlangsamung und eine energische Herzaction besteht. Die Blutdrucksteigerung ist anhaltend, und nicht, wie bei Hydrastin, durch tiefes Sinken mit gleichzeitiger Gefässerschlaffung unterbrochen. Die Herzaction ist regelmässig, nur sofort nach der Injection zeigt sich als directe Einwirkung des Hydrastinin auf den Herzmuskel, dass wiederholt eine Systole erfolgt, bevor die Diastole vollständig, es bewirkt Hydrastinin also bei Warm- wie bei Kaltblütern (vergl. Versuch XVI) die Neigung in den Contractionszustand überzugehen.

Dass aber auch bei Warmblütern das Hydrastinin im Gegensatz zum Hydrastin kein Herzgift ist, beweist Versuch XX. Beliebig können wir durch künstliche Ventilation den tiefgesunkenen Blutdruck wieder heben und den Exitus hinausschieben. Der Exitus erfolgt also durch Lähmung des in der Medulla gelegenen Respirationscentrum. Die Blutdrucksenkung, die bei dem Exitus eintritt, ist nicht durch eine Lähmung des Gefässcentrums durch Hydrastinin bedingt, wie dieses beim Hydrastin der Fall ist, sondern ist eine rein secundäre, durch die sistirende Athmung erzeugte. Demgemäss sehen wir auch, dass die Gefässspannung bis kurz vor dem Exitus eine bedeutende ist, bei künstlicher Respiration befindet sich die kleine Rückstosselevation in der Nähe der Spitze.

Es tritt also durch Hydrastinin eine Zunahme der Gefässcontraction ein, die im Anfange der Wirkung periodisch auftritt, dann dauernd anhält, und durch keine Erschlaffungzustände unterbrochen wird.

Um zu entscheiden, ob Hydrastinin auf das Gefässcentrum erregend einwirkt, oder aber einen directen Einfluss auf die Gefässe ausübt, stellte ich die folgenden Versuche (XXI und XXII) an, in denen ich das vasomotorische Centrum durch grosse Dosen Chloralhydrat lähmte.

Versuch XXI.

Kaninchen 1600 g.

Zeit Uhr	Zeit Min.	Pulsfrequenz	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
12	40	22	90/114	24	
12	45	—	—	—	0,5 Chloralhydrat per os.
2	2	—	—	—	0,75 - - -
2	30	20	35/65	30	Vollständige Gefässerschlaffung; Rückstosselevation an der Basis. Schlaffe Lähmung.
2	32	—	—	—	Intravenöse Injection von 0,06 Hydrastininum mur.
					Irregularität des Pulses, auf eine grössere Anzahl regelmässiger Pulsschläge folgen mehrere unregelmässige mit tiefem Sinken des Blutdruckes bis zu 8 mm, alsdann steigt der Blutdruck auf 35/80.
2	33	29	45/70	25	Herzaction regelmässig.
2	36	34	60/80	20	Auf eine Anzahl regelmässiger Herzcontractionen folgen unregelmässige, bei denen vor vollendeter Diastole eine neue Systole beginnt.
2	40	24	60/90!	30	Arythmie, Sinken des Blutdrucks bis 30.
2	57	—	—	—	Injection von 0,04 Hydrastinin. Schlaffe Lähmung.
		22	50/75	25	Arythmie.
3	1	24	70/90!	20	Auf eine Pulswelle folgt häufig vor vollständiger Erschlaffung eine zweite kleinere z. B. 60/90 — 70/75.
3	9	26	65/85	20	Arythmie.
3	10	24	55/80	25	Geringere Arythmie.

Versuch XXII. (Taf. X. Abschn. 11.)

Kaninchen 1400 g.

Zeit Uhr	Zeit Min.	Pulsfrequenz	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
11	15	26	84/102	13	Deutliche Elasticitätselevationen; kleine Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels.
11	25	—	—	—	Per os 1,2 Chloralhydrat.
11	54	20	20/95	75	Grosse Rückstosselev. an der Basis, keine Elasticitätselev. Vollständige Lähmung Conjunctival- und Hautreflexe erloschen.
11	55	—	—	—	0,2 Hydrastinin. mur. subcutan.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
12	5	20	28/95	67	Ausser der grossen in der Nähe der Basis befindlichen Rückstosselevation findet sich an der Basis noch eine zweite kleinere Erhebung.
12	28	20	38/80	42	Rückstosselevation kleiner und am absteigenden Schenkel höher hinaufgerückt.
12	31	20	45/85	40	Schlaffe Lähmung, Reflexe erloschen.
12	43	20	28/65	37	Dyspnoe und eigenartig krampfhafte Bewegungen in den vorderen Extremitäten.
12	54	20	48/75	27	Rückstosselev. mittelgross zwischen mittlerem und unteren Drittel des absteigenden Schenkels. Reflexe erloschen.
12	55	—	—	—	Injection von 0,15 Hydrastinin. mur.
1	2	20	52/78!	26	Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels.
1	17	20	28/56	28	Zuckungen der vorderen Extremitäten. Dyspnoe.
1	40	20	52/72!	20	Deutliche Elasticitätselevationen. Kleine Rückstosselevation zwischen oberem und mittlerem Drittel. Vollständige Lähmung und Erloschensein der Reflexe.
1	58	16	35/52	17	Nach Entfernung eines Gerinnsels. Kleine Rückstosselevat. in der Nähe des Gipfels.
2	—	13	25/35	10	
		7	15/16	1	Athmungsstillstand.
2	2	7	14/26	12	Nach Einleitung der künstl. Respiration.
			15/34	19	
2	3	17	34/48	14	
2	6	17	35/48!	13	Kleine Rückstosselevation in der Nähe der Spitze. Nach Aussetzen der künstlichen Respiration Exitus lethalis.

Aus beiden Versuchen ersehen wir also, dass trotz der Lähmung des vasomotorischen Centrums eine Steigerung des Blutdruckes durch Hydrastinin bewirkt wird. Eine Verstärkung der Herzaction können wir hierfür nicht verantwortlich machen, denn in beiden Versuchen nimmt die Höhe der Pulswelle ab. Dieses wäre bei einer Verstärkung der Herzaction ohne eine gleichzeitig starke Gefässcontraction nicht möglich, wohl aber wird, wenn die Gefässspannung zunimmt, die Pulswelle die Arterie nicht derartig ausdehnen können, wie das erschlaffte Gefässrohr, die

Pulswelle wird daher kleiner werden. Dass aber nicht durch ein Nachlassen der Chloralwirkung die Steigerung des Blutdruckes bedingt wird, zeigt die unverändert fortbestehende Lähmung und das Erloschensein sämmtlicher Reflexe in beiden Versuchen. Während in dem Versuch XXI aber das Bild der Gefässspannung durch die Arythmie, die im Wesentlichen durch das Chloralhydrat bedingt ist, weniger deutlich, und uns vor Allem das Ansteigen des Blutdruckes von 35/65 auf 60/90 zeigt, dass in der That eine beträchtliche Gefässspannung besteht, zeigt uns im Versuche XXII schon das Bild der einzelnen Pulswelle, dass eine bedeutende, durch Einwirkung auf die Gefässe selbst entstehende Gefässcontraction vorhanden ist. Die Rückstosselevation, die um 11 Uhr 54 Min. gross ist und an der Basis sich befindet, rückt allmählich höher hinauf und um 1 Uhr 40 Min. findet sie sich als kleine Erhebung zwischen mittlerem und oberem Drittel, deutliche Elasticitätselevationen sind jetzt vorhanden, die Pulshöhe, die vorher 75 mm betrug, ist auf 20 mm gesunken, der systolische Blutdruck ist dabei von 20 auf 52 mm gestiegen.

Hydrastinin wirkt also im Gegensatz zum Hydrastin auch auf die Gefässe selbst ein, und wie es am isolirten Herzen die Neigung, in den Contractionszustand überzugehen, erhöht, so ruft es an den Gefässen einen andauernden Contractionszustand hervor durch Einwirkung auf die musculösen Elemente derselben oder auf die in ihnen befindlichen Nervenendigungen. Ausserdem findet wahrscheinlich auch eine Erregung des vasomotorischen Centrums statt.

Wir sahen, dass mit der Steigerung des Blutdruckes stets eine sehr wesentliche Verlangsamung der Herzaction einhergeht. Dieselbe tritt, wie der folgende Versuch zeigt, nicht ein, wenn beide Vagi durchschnitten werden, die Pulsverlangsamung, die während der Blutdrucksteigerung eintritt, ist also durch centrale Vagusreizung bedingt.

Versuch XXIII. (Taf. X. Abschn. 10.)

Kaninchen 2150 g.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
1	4	—	—	—	Durchschneiden beider Nn. vagi.
1	6	24	70/85	15	Intravenöse Injection von 0,07 Hydrastininum mur.
		25	80/100	20	

Zeit Uhr	Zeit Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Höhe der einzelnen Pulswelle	Bemerkungen.
		25	85/116	31	Starke Gefässspannung.
		24!	105/135!	30	
1	8	25	86/120	34	
1	16	20	74/90	16	Mittlere Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels.
1	27	21	66/80	14	
1	30	—	—	—	Injection von 0,05 Hydrastinin. mur.
		23	80/98	18	Zunehmende Gefässspannung.
		23!	110/150	40	Keine Rückstosselevation.
			94/115	21	Dyspnoe.
1	33	23	80/95	15	Kleine Rückstosselevation an der Spitze.
1	42	21	65/80	15	Mittlere Gefässspannung.
1	44	—	—	—	Intravenöse Injection von 0,07 Hydrastinin.
		21	85/100	15	Kleine Rückstosselevation an der Spitze.
		20	(100/140) (—150)	40	Während Bewegungen ist der Puls während 5 Herzcontractionen irregulär. Tonisch-klonische Krämpfe. Blutdruck dabei hoch, Pulsfrequenz nicht beschleunigt.
1	47	21	105/126	21	Keine Bewegungen. Gefässspannung.
1	50	23	100/110	10	Abnahme der Gefässspannung.
1	51	20	76/85	9	Grosse Rückstosselevation an der Basis. Krampfhafte Bewegungen.
		21	30/45	15	
1	53	16	42/66	14	1 Uhr 51 Min. künstliche Athmung eingeleitet. Mittlere Gefässspannung.
1	54	21	70/86	16	
1	56	21	90/110	20	Künstliche Athmung ausgesetzt. Mittlere Gefässspannung.
					Injection von 0,02 Hydrastinin.
2	1	21	64/77	13	Grosse Rückstosselevation an der Basis.
2	3	16	27/38	11	Dyspnoe. Tonischer Krampf.
			18/20	2	Künstliche Respiration. Vollständige Lähmung.
2	6	17	70/84	14	Mittlere Rückstosselevation in der Mitte.
2	8	17	70/88	18	Gefässerschlaffung.
2	9	—	—	—	Künstl. Athmung ausgesetzt. Dyspnoe.
2	12	15	24/44	20	Tonische Streckungen. Hochgradige Dyspnoe. Gefässerschlaffung.
2	14	11	14/28	14	Athmungsstillstand.
2	18	8	4/6	2	
			0/0	—	Exitus lethalis.

Ich schliesse noch einen Versuch an, welchen ich, um das Verhalten der Urinsecretion bei Hydrastininvergiftung kennen zu lernen, anstellte an einem curarisirten Kaninchen, dem ich eine Canüle in den linken Ureter eingebunden hatte.

Versuch XXIV. (Taf. X. Abschn. 7.)

Kaninchen 2050 g.

Zeit Uhr	Zeit Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Pulshöhe	Urinmenge Tropf.	Bemerkungen.
1	25	—	—	—	—	0,02 Curare subcutan.
1	30	—	—	—	—	Einlegen einer Canüle in den linken Ureter.
1	41—44	—	—	—	4	
1	44—47	—	—	—	3½	
1	50—53	—	—	—	2½	
1	50	29	110/150	40	—	Geringe Gefässcontraction. Grosse Rückstosselevation an der Basis.
1	53—56	—	—	—	4	
1	56	—	—	—	—	Subcutane Injection von 0,4 Hydrastinin.
1	56—59	—	—	—	4	
1	59 bis					
2	2	—	—	—	6½	
2	2—5	—	—	—	7½	
2	5—8	—	—	—	5	
2	10	23	160/215!	55	—	Kleine Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels.
2	8—11	—	—	—	0!	
2	11—14	—	—	—	3½	Leicht blutiger Urin.
2	14—17	—	—	—	5	Klarer Urin.
2	17—20	—	—	—	9	
2	20	25	120/155	35	—	Geringe Gefässspannung.
2	21	11	175/232!	57	—	Sehr starke Gefässspannung.
2	22	23	180/250!	70	—	
2	23	25	110/150	40	—	
2	20—23	—	—	—	4	
2	23—26	—	—	—	½!	
2	26—29	—	—	—	4	
2	29	—	—	—	—	Injection von 0,2 Hydrastininum mur.
2	29—32	—	—	—	4½	
2	32—35	—	—	—	5	

Zeit Uhr	Zeit Min.	Puls-frequenz in 5 Sec.	Blut-druck	Puls-höhe	Urin-menge Tropf.	Bemerkungen.
2	35	13	140/175	35	—	Keine Rückstosselevation.
		8	160/220	60		
2	35—38	—	—	—	1!	
2	36	10	175/230!	55	—	Starke Gefässspannung.
2	37	25	120/155	35		
2	38—41	—	—	—	1	
2	41—44	—	—	—	0	Starke Gefässspannung.
2	44—50	—	—	—	0	
2	52	—	—	—	—	Injection von 0,24 Hydrastininum mur.
2	50 bis					
3	2	—	—	—	0	
3	1	21	115/140	25	—	Abnahme der Gefässspann.
3	2—14	—	—	—	0	
3	14	21	95/125	30	—	Gefässerschlaffung.
3	14—22	—	—	—	0	
3	20	19	56/85	29		
3	21	17	30/40	10		
3	22	7	9/10	1		
			0/0	—	—	Exitus lethalis. Linke Niere im Zusammenhang mit Ureter u. Canüle entfernt. Ureter nicht erweitert. Bei Druck auf die Niere fliesst 1 Tropf. klarer Urin aus der Canüle.

Aus diesem Versuche ergiebt sich, dass entsprechend dem periodischen Einwirken des Hydrastinin beim Beginn der Wirkung die Menge des secernirten Urins wechselt, und während anfangs eine geringe Vermehrung eintritt, folgte bald während der Blutdrucksteigerung ein Minuten langer vollständiger Stillstand der Urinsecretion.

Der Blutdruck ist vor der Injection 110/150, die durchschnittliche Urinmenge in 3 Min. 4 Tropfen; um 2 Uhr 10 Min. (14 Minuten nach der Injection) ist der Blutdruck auf 160/215 gestiegen, die Urinmenge beträgt 0. Diese Verminderung der Urinsecretion bei hohem Blutdruck wiederholt sich mehrere Male, 2 Uhr 23 Min. bis 2 Uhr 26 Min. beträgt die Urinmenge, wäh-

rend der Blutdruck 2 Uhr 22 Min. auf 180/250 gestiegen war ½ Tropfen, 2 Uhr 35 Min. bis 2 Uhr 38 Min. bei einem Blutdruck von 175/230 1 Tropfen. Alsdann tritt um 2 Uhr 40 Min. vollständige Anurie ein, die bis zu dem 3 Uhr 22 Min. erfolgenden Exitus andauert. Die Gefässspannung ist bis 3 Uhr eine sehr beträchtliche. Der Sectionsbefund bestätigt dabei, dass in der That ein vollständiger Stillstand der Urinsecretion eingetreten ist, der Ureter ist leer, jedoch ebenso wie die Canüle vollständig durchgängig.

Wir müssen nach diesem Befunde annehmen, dass die Gefässcontraction, die durch Hydrastinin in den Abdominalorganen erzeugt wird, eine sehr bedeutende ist, so dass die Urinsecretion sistirt, da in Folge der Gefässcontraction eine zu geringe Menge Blut durch die Nieren fliesst, der lange Bestand der Anurie zeigt ferner, dass gerade in den abdominalen Organen die Gefässcontraction sehr lange andauert, bis zu einer Zeit, wo in Folge der lähmenden Einwirkung des Hydrastinin auf das Athmungscentrum der Blutdruck so gesunken ist, dass derselbe zu gering ist, um die Urinsecretion vor dem Exitus noch einmal anzuregen. —

Aus den angeführten Untersuchungen kann ich in folgenden Sätzen die Wirkungsweise des Hydrastinin zusammenfassen:

1) Bei Warm- und Kaltblütern erzeugt es Lähmung durch Einwirkung auf die motorische Sphäre des Rückenmarkes.

2) Es ist kein Herzgift.

3) Bewirkt es Gefässcontraction, zum Theil wahrscheinlich durch Erregung des vasomotorischen Centrum, vor Allem aber durch Einwirkung auf die Gefässe selbst, in Folge davon Blutdrucksteigerung. Dieselbe tritt anfangs periodisch ein, ist sehr bedeutend, andauernd und durch keine Erschlaffungszustände unterbrochen.

4) Mit der Blutdrucksteigerung geht eine durch centrale Vagusreizung bedingte Pulsverlangsamung einher.

5) Die bei dem Exitus entstehende Blutdrucksenkung ist eine secundäre, von der Hydrastininwirkung unabhängig und durch künstliche Respiration zu heben.

6) Der Exitus lethalis erfolgt durch Lähmung des Athmungscentrums.

Während diese Arbeit im Druck erscheint, erhalte ich einen Separatabdruck von „Ricerche Farmacologiche sull' Idrastina, sulla Berberina e su alcuni loro Derivati von Dr. Marfori[1]). — Die Untersuchungen, welche Marfori anstellt, beziehen sich zum Theil auch auf Hydrastinin. Von wesentlichem Interesse für mich ist besonders, dass auch Marfori zu dem Schlusse kommt, dass Hydrastinin zwar nur wenige Eigenschaften der Substanz besitzt, von der sie abstammt, dass Krämpfe und eine schädliche Beeinflussung der Herzaction fehlen, dass die wichtigste Wirkung des Hydrastin, der Einfluss auf den Circulationsapparat hingegen dem Hydrastinin zukommt. — Dieses beweisen auch die Blutdruckversuche, welche er bei Hunden anstellt, und von denen ich beifolgende tabellarische Uebersicht gebe.

I. Hydrastin.

er-ch.	Blutdruck vor der Injection.	Maximum des Blutdruckes nach der Injection.	Minimum des Blutdruckes nach der Injection.	Minuten nach der Injection 1	2	3	4	5	7	9	12	15	Intravenöse Dosis.
I.	170	160	80	160	154	140	—	—	80	100	140	90	0,35
II.	180	190	140	190	—	140	—	—	—	—	—	—	0,08
II.	125	60	58	60	58	—	58	—	—	—	—	—	0,06
V.	146	170	104	152	162	148	170	164	132	—	130	104	0,065
V.	159	212	176	194	212	208	—	—	—	186	über 200	188	0,056
'I.	133	138	62	138	138	130	—	130	78	62	—	—	0,028
[I.	174	177	130	177	132	130	142	138	—	—	157	154	0,036
'I.	151	188	104	136	110	118	—	—	188	148	—	168	0,018
	155	162	107	Durchschnitt.									

II. Hydrastinin.

-. ı.	Blutdruck vor der Injection.	Maximum des Blutdruckes nach der Injection.	Minimum des Blutdruckes nach der Injection.	Minuten nach der Injection 1	2	3	4	5	6	7	10	Intravenöse Dosis[2]).
I.	127	158	126	133	138	—	149	—	—	—	—	0,04
I.	80	164	84	88	118	133	164	—	—	—	—	0,09
I.	128	144	128	140	144	138	—	140	—	—	136	0,015
'.	165	210	165	180	—	200	206	210	204	194	--	0,03
	125	169	131	Durchschnitt.								

[1]) Bull. delle Scienze Med. di Bologna. Serie VI. Vol. XXIV.

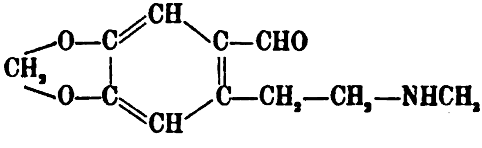
[2]) Die Hunde sind kleiner, als die Versuchshunde bei Hydrastin.

Diese Tabellen zeigen also, dass Hydrastin geringe Blutdrucksteigerung, tiefe Blutdrucksenkung, Hydrastinin hingegen anhaltend hohe Blutdrucksteigerung hervorruft.

In einem Punkte aber weiche ich vollständig von Marfori ab, dass er trotzdem zu keiner Empfehlung des Hydrastinin gelangt, „denn die Wirkung des Hydrastinin sei eine weniger energische, da ja grössere Dosen von demselben nothwendig sind.“ — Im Gegentheil geht aus meinen Versuchen hervor (und auch aus Marfori's Versuchen muss man unfehlbar denselben Schluss ziehen), dass zu einer Intoxication allerdings wesentlich grössere Dosen nothwendig sind, dass aber die Wirkung auf den Circulationsapparat sich bei annähernd gleicher Dosirung vollzieht, nur mit dem Unterschiede, dass Hydrastin neben der geringen Steigerung tiefes Sinken, Hydrastinin hingegen eine anhaltend hohe Steigerung des Blutdruckes hervorruft. Das aber soll doch unser Bestreben bei der pharmakologischen Untersuchung sein, solche Verbindungen zu finden, welche womöglich diejenige Eigenschaft, die wir für die therapeutische Verwerthung verlangen, rein und frei von anderen Nebenwirkungen zeigen. Als ein solches Mittel muss aber Hydrastinin, bei Verwendung gegen innere Blutungen, in Folge seines auf den Circulationsapparat beschränkten Einflusses angesehen werden.

Hydrastininmethylmethinchlorid.

Nach den chemischen Untersuchungen von Freund muss man annehmen, dass das Hydrastinin in zwei Formen zu existiren vermag. Gewisse Reactionen beweisen nehmlich, dass das Hydrastinin auch als ein Aldehyd aufzufassen ist. Man kann sich diese Aldehydform durch folgende Schreibweise vergegenwärtigen:



Es erscheint uns alsdann das Hydrastinin als ein secundäres Amin, und ein solches vermag bei Behandlung mit Jodmethyl zwei Methylgruppen aufzunehmen. Man gewinnt so den Körper:

$([C_{11}H_{12}NO_2]CH_3)CH_3J$ Hydrastininmethylmethinjodid.

woraus sich durch Digestion mit Chlorsilber das entsprechende Chlorid herstellen lässt.

Von dem Hydrastininmethylmethinchlorid stand mir nur etwa 1 g zur Verfügung, meine Untersuchungen über diesen Körper können daher keineswegs als abgeschlossen gelten, weitere Untersuchungen muss ich mir vorbehalten.

Die Resultate, die ich bis jetzt gefunden habe, sind folgende:

Bei Kaltblütern erzeugt es Lähmung, die Sensibilität bleibt erhalten, eine Steigerung der Reflexe tritt nicht ein. Legt man an den gelähmten hinteren Extremitäten die Nn. ischiadici frei, reizt das centrale Ende des durchschnittenen R. ischiadicus, so entsteht eine leichte Zuckung der linken Extremität, das peripherische Ende ergiebt weder bei mechanischer noch elektrischer Reizung eine Zuckung. Das Rückenmark lässt also den elektrischen Strom durchgehen, eine centrale Lähmung besteht nicht. Um die Art der Lähmung festzustellen, unterband ich einem Frosche von 24 g die linke Art. iliaca, injicirte alsdann 0,02 Hydr. unter die Rückenhaut. 5 Minuten nach der Injection beginnt eine Lähmung des rechten Beines, das linke Hinterbein kann gut bewegt werden. Nach weiteren 2 Minuten kann die rechte hintere Extremität nur noch sehr wenig unter grosser Anstrengung bewegt werden; die Motilität links ist vollkommen erhalten; Sensibilität beiderseits intact. 10 Minuten nach der Injection ist die Lähmung des rechten Beines vollständig, das linke Bein wird bei Reiz kräftig angezogen. Bei Reizung des rechten Beines macht der Frosch mit dem linken Bein Abwehrbewegungen.

Der rechte Ischiadicus wird durchschnitten, es entsteht hierbei eine Zuckung des linken Beines, Reizung des centralen Endes ergiebt Zuckung des linken Beines bei 300 mm, Reizung des peripherischen Endes Zuckung des rechten Beines bei 100 mm Rollenabstand.

Bei Durchschneidung des linken Ischiadicus entsteht eine krampfhafte Streckung der Extremität, schon bei 500 mm Rollenabstand entsteht bei Reizung des peripherischen Endes sehr starke Streckung, die Musculatur ist links bei 250, rechts bei 170 mm erregbar.

Wird also die Blutzufuhr zu einer Extremität durch Unterbinden der Arterie abgeschnitten, so bleibt die Motilität dieser Extremität bei vollständiger Lähmung des übrigen Körpers erhalten. Hydrastininmethylmethinchlorid wirkt also vom Blute aus lähmend auf die peripherischen Organe; wir sahen ferner, dass der N. ischiadicus in der gelähmten Extremität bei 100 mm, in der nicht gelähmten bei 500 mm Rollenabstand erregbar ist, während bei Reizung der Musculatur bei 170 bezw. bei 250 mm Contractionen ausgelöst werden.

Es besteht also vor Allem eine Lähmung der peripherischen Nervenendigungen, wie wir sie bei Ammoniumsalzen so häufig antreffen.

Bei einem Kaninchen tritt nach einer subcutanen Injection von 0,05 $([C_{11}H_{12}NO_2]CH_3)CH_2Cl$ eine fast vollständige Lähmung ein, die Beine sind seitswärts ausgestreckt, der Kopf auf die Seite gesunken, die Temperatur ist in Folge der Lähmung von 39,9 auf 39,1 herabgegangen, die Athmung ist leicht dyspnoisch. Trotz dieser ausgesprochenen Lähmung erholt sich aber das Thier auffallend schnell, nur etwa 10 Minuten besteht die Lähmung in dem angeführten hohen Grade, dann richtet sich das Thier allmählich wieder auf, bald geht die Lähmung vollständig zurück.

Das Verhalten des Blutdruckes und die Einwirkung auf das Gefässsystem ersehen wir aus folgendem Versuche.

Versuch XXV.

Kaninchen 1300 g.

Zeit Uhr	Zeit Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Pulshöhe	Bemerkungen.
1	—	18	75/90	15	
1	3	—	—	—	Intravenöse Injection von 0,025 $C_{11}H_{12}NO_2-CH_2Cl$ (mit CH_3)
		14	56/70	14	
		10	75/102	27	
		10	100/130	30	Dyspnoe. } Starke Gefässspannung.
1	5	9	90/124	34	} Starke Gefässspannung.
1	9	8	80/110	30	Zittern. } Starke Gefässspannung.
1	13	8	40/65	25	Vollständige Lähmung. Starke Gefässspannung.

Zeit Uhr	Min.	Pulsfrequenz in 5 Sec.	Blutdruck	Pulshöhe	Bemerkungen.
1	14	14	30/50	20	Grosse Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels. Athmung schwach.
1	17	18	44/60	16	Kleine Rückstosselevation zwischen mittlerem und oberem Drittel. Athmung wieder regelmässiger.
1	28	22	80/95	15	Gefässspannung wie vor der Injection.
1	29	—	—	—	Injection von 0,02.
1	30	19	70/84	14	
1	32	13	82/100	18	Starke Gefässspannung.
		11	77/100	23	
1	36	23	75/90	15	
1	40	—	—	—	Injection von 0,025.
1	41	18	70/82	12	Minutenlanger Athmungsstillst. Grosse Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels.
1	42	14	70/80	10	Stärkere Gefässspannung.
					Durchschneidung beider Vagi.
1	44	19	84/100	16	Hochgradige Dyspnoe. Starke Gefässspannung.
1	46	13	40/60	20	Sehr grosse Rückstosselevation in der Mitte des absteigenden Schenkels. Athmungsstillstand.
1	47	21	85/105	20	Künstliche Respiration. Starke Gefässspannung.
1	50	19	95/110	15	Künstliche Athmung ausgesetzt. Das Thier athmet spontan. Keine Rückstosselevation.
1	51	—	—	—	Injection von 0,02.
		18	55/66	11	Gefässerschlaffung.
1	52	12	20/30	10	Zuckungen.
1	53	21	82/98	16	Künstliche Athmung. Gefässspannung.
1	54	19	70/80	10	Künstliche Athmung ausgesetzt. Gefässerschlaffung.
2	—	13	30/42	12	Zuckungen, Dyspnoe.
2	2	9	14/16	2	Athmungsstillstand.
2	3	8	9/10	1	
2	5	—	0/0	—	Exitus lethalis.

Nach intravenöser Injection von Hydrastininmethylmethinchlorid tritt also nach einer primären Blutdrucksenkung eine Blutdrucksteigerung unter Pulsverlangsamung und verstärkter

Herzaction ein. Während dieser Blutdrucksteigerung zeigt sich eine Zunahme der Gefässspannung, jedoch gleichzeitig besteht Dyspnoe. Wenn die Lähmung alsdann eine vollständige geworden ist, sinkt der Blutdruck, wird aber durch künstliche Athmung wieder gehoben und bleibt auch nach Aussetzen der künstlichen Respiration hoch, da wieder spontane Athmung beginnt.

Blutdrucksteigerung und Blutdrucksenkung scheinen also secundäre Symptome zu sein. Das primäre ist die lähmende Einwirkung auf die Athmungsmusculatur, hierdurch entsteht Dyspnoe, das kohlensäurereiche Blut erregt das vasomotorische Centrum, erzeugt Zunahme der Gefässspannung und Blutdrucksteigerung, im vorgerückten Stadium aber, wenn die Athmungsmusculatur vollständig gelähmt ist, Gefässerschlaffung und Blutdrucksenkung.

Vor Allem unterscheidet sich also die Wirkung des Hydrastininmethylmethinchlorids von der des Hydrastinin dadurch, dass es peripherische Lähmung erzeugt und durch Lähmung der Athmungsmusculatur den Exitus herbeiführt. Gefässcontrahirende Eigenschaften in dem Maasse wie das Hydrastinin scheint es nicht zu besitzen.

Opiansäure.

Ausser dem Hydrastinin entsteht aus Hydrastin bei der Oxydation Opiansäure $C_{10}H_{10}O_5$. Dieselbe bildet feine weisse Prismen, ist löslich in heissem Wasser, Alkohol und Aether. Ihr Schmelzpunkt ist 145°.

Bei Kaltblütern erzeugt Opiansäure zuerst ein narkotisches Stadium. Nach kleinen subcutanen Dosen von dem Natriumsalz wird der Frosch benommen, sitzt ohne Glocke ruhig da, ohne fortzuspringen, obwohl die Motilität sowohl wie die Sensibilität intact sind.

Nach grösseren Dosen (0,2—0,4 Opians. Natr.) verharrt der Frosch ruhig in jeder Stellung die man ihm giebt, er erträgt die Rückenlage, sobald man ihn vorsichtig in dieselbe bringt; reizt man ihn jedoch stärker, so springt er fort; der Sprung ist ungeschickt, Coordinationsstörungen bestehen.

In diesem Stadium zeigt sich also eine Einwirkung auf das

Gehirn, beginnend mit einer lähmenden Wirkung auf das Grosshirn, schreitet diese auf das Kleinhirn und die Medulla oblongata fort, daher sehen wir am Schlusse dieses Stadiums, dass der Frosch die gewöhnliche Stellung nicht mehr behaupten kann, er erträgt ruhig die Rückenlage.

Dem narkotischen Stadium folgt ein Stadium der gesteigerten Reflexe, ein Krampfstadium durch Einwirkung auf das Rückenmark. Bei leichtester Berührung werden heftige Reflexbewegungen ausgelöst. Während der Dauer der gesteigerten Reflexerregbarkeit kommt es zu einem Krampf in den vorderen Extremitäten, dieselben werden über der Brust gekreuzt, es kommt die Pater-noster-Stellung zu Stande, wie wir sie auch nach Pikrotoxinintoxication beobachten. Eine Lähmung ist in dieser Zeit nicht eingetreten, die Coordinationsstörungen bestehen jedoch fort. die Bewegungen sind daher schleppend und unvollkommen.

Bei Warmblütern (Kaninchen) zeigt Opiansäure bis zu 1,2 in subcutaner Injection und bis zu 3,0 per os verabfolgt, keine Wirkung.

Nach Marfori[1]) besitzt Opiansäure leicht antiseptische Eigenschaften.

Schlusswort.

Die Resultate, welche die vorliegende experimentelle Arbeit ergeben hat, lassen das Hydrastinin für eine therapeutische Verwerthung wesentlich geeigneter erscheinen, als das Hydrastin, das wirksame Alkaloid der Hydrastis canadensis, einerseits vermöge seiner Gefäss contrahirenden Eigenschaften, die anhaltender und wesentlich stärker sind, als die des Hydrastins, andererseits wegen des Fehlens von Reizerscheinungen des Rückenmarks und wegen der günstigen Beeinflussung der Herzaction.

In der Klinik des Herrn Dr. Landau habe ich an einem grösseren Krankenmaterial Hydrastinin angewendet[2]), und die günstigen Resultate, die damit erzielt wurden, entsprachen den Erwartungen, die ich nach den pharmakologischen Versuchen in die Wirksamkeit des Hydrastinin setzte.

[1]) Bull. delle scienz. mediche di Bologna, Serie VI. Vol. XXIV. p. 50.
[2]) Arch. für Gyn. Febr. 1890.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Abth. 1. (Versuch IX.)

Curve 1.	1 Uhr 12 Min.	Normaler Blutdruck.
- 2.	1 - 25 -	1 Uhr 12 Min. 0,2 Hydrastin. mur. subcutan.
- 3.	1 - 31 -	
- 4.	1 - 32 -	
- 5.	1 - 34 -	
- 6.	1 - 36 -	
- 7.	1 - 37 -	

Abth. 2. (Versuch XI.)

Curve 1.	1 Uhr 30 Min.	Normaler Blutdruck.
- 2.	1 - 32 -	Während und nach intravenöser Injection von 0,05 Hydrastin. mur. Tetanus.
- 3.	1 - 33 -	
- 4.	1 - 39 -	
- 5.	1 - 56 -	Intravenöse Injection von 0,025 Hydrastin. mur.
- 6.	1 - 57 -	
- 7.	2 - 1 -	

Abth. 3. (Versuch XIII.)

Curve 1.	12 Uhr 25 Min.	11 Uhr 42 Min. 0,9 Chloralhydrat per os.
- 2.	1 - 16 -	12 Uhr 26 Min. 0,2 und 12 Uhr 55 Min. 0,05 Hydrastin. mur. subcutan.
- 3.	2 - 16 -	1 Uhr 20 Min., 1 Uhr 32 Min., 1 Uhr 47 Min. je 0,1 Hydrastin. mur. 1 Uhr 24 Min. und 2 Uhr 5 Min. je 0,2 Chloralhydrat.

Abth. 4. (Versuch VI.) Isolirtes Froschherz.

Curve 1.	1 Uhr 20 Min.	
- 2.	1 - 22 -	2 Min. nach Durchleiten von Blutkochsalzlösung mit Hydrastin. mur. 4 : 10000.
- 3.	1 - 23 -	
- 4.	1 - 29 -	
- 5.	1 - 36 -	6 Min. nach Durchleiten von unvermischter Blutkochsalzlösung.
- 6.	1 - 37 -	
- 7.	1 - 38 -	

Abth. 5 (Versuch VIII.) Isolirtes Froschherz.

Curve 1.	12 Uhr 30 Min.	
- 2.	12 - 56 -	5 Min. nach Durchleiten von Blutkochsalzlösung mit Hydrastin. mur. 1 : 10000.
- 3.	12 - 59 -	

Curve	Zeit	Bemerkung
Curve 4.	1 Uhr 15 Min.	11 Min. nach Durchleiten von Hydrastin mur. 3 : 10000.
- 5.	1 - 25 -	10 Min. nach Durchleiten von Atropin sulf. 2 : 10000 + Hydrastin. mur. 3 : 10000
- 6.	1 - 41 -	14 Min. nach Durchleiten von Physostigmin. salicyl. 2 : 10000.

Abth. 6. (Versuch XVI.) Isolirtes Froschherz.

Curve	Zeit	Bemerkung
Curve 1.	11 Uhr 45 Min.	
- 2.	12 - 7 -	14 Min. nach Durchleiten von Hydrastinin. mur. 1 : 10000.
- 3.	12 - 9 -	
- 4.	12 - 45 -	2 Min. nach Durchleiten von Hydrastinin. mur. 1 : 1000.

Abth. 7. (Versuch XXIV.)

Curve	Zeit	Bemerkung
Curve 1.	1 Uhr 50 Min.	Normaler Blutdruck.
- 2.	2 - 10 -	1 Uhr 56 Min. 0,4 Hydrastinin. mur. subcutan.
- 3.	2 - 21 -	
- 4.	2 - 23 -	
- 5.	2 - 35 -	2 Uhr 29 Min. 0,2 Hydrastinin. mur. subcutan.

Abth. 8. (Versuch XIX.)

Curve	Zeit	Bemerkung	
Curve 1.	12 Uhr 42 Min.	Normaler Blutdruck.	
- 2.	12 - 48 -	12 Uhr 45 Min.	Intravenöse Injection von 0,04 Hydrastinin. mur.
- 3.	1 - 6 -	1 - 5 -	
- 4.	1 - 34 -	1 - 30 -	
- 5.	1 - 50 -	1 - 50 -	
- 6.	1 - 52 -		
- 7.	2 - 5 -	2 Uhr 5 Min. Intravenöse Injection von 0,04 Hydrastinin. mur.	
- 8.	2 - 6 -		
- 9.	2 - 8 -		
- 10.	2 - 11 -		
- 11.	2 - 14 -		

Abth. 9. (Versuch XX.)

Curve	Zeit	Bemerkung
Curve 1.	12 Uhr 27 Min.	Normaler Blutdruck.
- 2.	12 - 43 -	Intravenöse Injection von 0,1 Hydrastinin mur.
- 3.	12 - 45 -	
- 4.	1 - 18 -	1 Uhr 13 Min. Intravenöse Injection von 0,05 Hydrastinin. mur.
- 5.	1 - 20 -	
- 6.	1 - 24 -	Künstliche Respiration.
- 7.	1 - 28 -	Künstliche Respiration ausgesetzt.
- 8.	1 - 28 -	
- 9.	1 - 29 -	Künstliche Respiration.

Abth. 10. (Versuch XXIII.)

Curve 1.	1 Uhr 4 Min.	Durchschneiden beider Vagi.
- 2.	1 - 6 -	Intravenöse Injection von 0,07 Hydrastinin. mur.
- 3.	1 - 6 -	
- 4.	1 - 51 -	1 Uhr 30 Min. 0,05, 1 Uhr 44 Min. 0,07 Hydrastinin. mur. intravenös.
- 5.	1 - 52 -	Künstliche Respiration.
- 6.	1 - 53 -	
- 7.	1 - 56 -	

Abth. 11. (Versuch XXII.)

Curve 1.	11 Uhr 15 Min.	Normaler Blutdruck.
- 2.	11 - 54 -	11 Uhr 25 Min. 1,2 Chloralhydrat per os.
3.	12 - 31 -	11 Uhr 55 Min. 0,2 Hydrastinin. mur. subcutan.
- 4.	12 - 43 -	
- 5.	1 - 2 -	12 Uhr 55 Min. 0,15 Hydrastinin. mur. subcutan.
- 6.	1 - 40 -	
- 7.	2 - — -	
- 8.	2 - 2 -	Künstliche Respiration.
- 9.	2 - 6 -	

XXIV.

Beitrag zur Aetiologie der Jackson'schen Epilepsie.

Von Dr. K. Yamagiwa,
Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut der kaiserlichen Universität zu Tokio (Japan).

(Hierzu Taf. XI.)

Seitdem Jackson[1]) die sogenannte corticale Epilepsie eingehend erörtert hat, ist die Literatur mit Fällen dieser, nach ihm benannten Form der Epilepsie bedeutend bereichert worden.

Als Ursache für corticale Epilepsie hat man angegeben:

1) Tumoren verschiedener Natur [Charcot[2]), Obernier[3]) u. A.];

2) Hirnsyphilis [Todd[4]), Charcot[5]) u. A.];

3) Erweichung, Cystenbildung, sklerotische Heerde [Knecht[6]), Fütterer[7]), Hammond[8]) u. A.];

4) Encephalitis, Periencephalitis mit Adhäsionen und Meningitis [Huguenin[9]), Bourneville[10]), Mendel[11]), Sakaki[12]) u. A.];

---

[1]) The medical press and circle. 1874.

[2]) Étude critique et clinique de la doctrine des localisations motrices dans l'écorce des hémisphères cérébraux de l'homme (Revue de médecine. 1883).

[3]) Ziemssen's Handbuch, Hirnkrankheiten.

[4]) Clinical lecture on paralysis etc. London 1856.

[5]) Klinische Vorträge, deutsch von Petzer. 1878.

[6]) Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 39.

[7]) Dieses Archiv Bd. 106.

[8]) Journal of nervous and mental diseases. 1887.

[9]) Ziemssen's Handbuch, Hirnkrankheiten.

[10]) Archives de neurol. No. 17.

[11]) Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 44.

[12]) Zeitschrift der medicinischen Gesellschaft in Tokio. Bd. III. 1889. (japanisch).

5) Parasiten, namentlich Cysticercus cellulosae [Griesinger[1]) u. A.], Echinokokken [Westphal[2]) u. A.].

Zu der letzteren Kategorie gehört wohl der neuerdings von mir beobachtete Fall, bei welchem die corticale Epilepsie durch embolische Prozesse im Gehirn, welche von Wurmeiern herrührten, verursacht war.

Bevor ich aber zu meiner Beobachtung übergehe, sei hier noch ein ähnlicher Fall meines verehrten Freundes, Dr. Otani[3]), kurz citirt.

Er betraf einen 26jährigen Schuhmacher. Derselbe war von Geburt an schwächlich, obwohl keine erbliche Krankheit in seiner Familie bestand. Im Jahre 1885 litt er an Verdauungsstörungen; dabei hatte er leichten Husten. Im Spät-Frühling des nächsten Jahres (1886) bekam er eines Tages plötzlich Frösteln und Fieber, hatte stechenden Schmerz am rechten Thorax und heftige Hustenanfälle; nach etwa einer Woche bemerkte er, dass die Sputa dunkel bräunlich-roth gefärbt waren. Nach 10 Tagen war er subjectiv sehr viel gebessert, doch hatte er immer noch blutige Sputa; ab und zu Nachtschweiss, abendliche Temperatursteigerung u. s. w., kurz Symptome, die man bei Phthisikern wahrzunehmen pflegt. Im Mai 1887 brachen epileptische Anfälle aus (fast monatlich ein Anfall), jedoch nahm die Häufigkeit der Anfälle allmählich ab.

Während eines Anfalls wurde der Patient in die innere Station des Kumamoto-Hospitals aufgenommen. Es war am 9. September 1887.

Stat. praes. (Dr. Taschiro Bunki).

Der Patient, ein Mann von mittlerer Statur und schlechtem Ernährungszustand, ist ganz benommen. Temp. 38,6° C., Puls frequent, klein, fast unzählbar; Pupille verengert; er steht und springt, als ob er das Bett verlassen wolle. Nach Angabe der Umgebung soll er seit gestern Abend oftmals epileptiforme Anfälle erlitten haben.

Verlauf: 10. September. Temp. 37° C., Puls 73 pro m., kein Anfall, aber der Patient scheint stark ermüdet zu sein.

12. Sept. Wieder bewusstlos. Krampfanfälle bis über 10mal wiederholt. Temp. 39° C., Puls 100 pro m.

15. Sept. Das Bewusstsein ist unklar, ohne dass krampfhafte Anfälle auftreten. Temp. 39° C., Puls 120 pro m.; Keratitis am linken Auge. Schmutzig bräunliches Sputum, worin man Distoma-Eier unter dem Mikroskop findet.

17. Sept. Apathischer Zustand besteht fort. Temp. 37° C., Puls 80 pro m., an der Fossa supraclavicularis wird ein enteneigrosser Tumor bemerkt, der

[1]) Gesammelte Abhandlungen. 1872.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1873.

[3]) Zeitschrift der medicinischen Gesellschaft in Tokio. Bd. I. 1887.

an der Unterlage fest adhärirt; die Consistenz desselben ist hart und er scheint beim Betasten schmerzhaft zu sein.

18. Sept. Das Bewusstsein immer noch unklar. Temp. 38,8° C., Puls 110 pr. m. Am 19. Sept. kommt Pat. erst in fast normales Bewusstsein zurück. Am 25. verliert er wieder das Bewusstsein, Temp. 38,8° C., Puls 106 pro m. Am 26. Sept. erfolgt der Tod unter Collapsuserscheinungen.

Autopsie: Hirnhäute hyperämisch, die rechte Hemisphäre, besonders Vorder- und Hinterlappen, etwas voluminöser, als die linke. Die ganze Oberfläche des Hirns, besonders aber der linken Hemisphäre, zeigt venöse Hyperämie.

Am Vorderlappen der rechten Hemisphäre sieht man eine bläulich schimmernde, über hühnereigrosse Auftreibung, welche die Stelle vom vorderen Rande der I. Stirnwindung bis zum vorderen Rande der II. Stirnwindung einnimmt. Die darüber liegenden Gyri sind abgeplattet und die entsprechenden Sulci verstrichen. Auch am Hinterlappen bemerkt man eine bräunlich gefärbte, geschwollene Partie, wo die Hirnhäute verdickt, getrübt und mit der Hirnsubstanz verwachsen sind. Diese beiden Auftreibungen sind an der Peripherie hart, in der Mitte fluctuirend. Nun werden in Sagittalrichtung Schnitte an der rechten Hemisphäre geführt. Der oben beschriebene Tumor am Vorderlappen besteht aus mehrfächerigen, taubenei- bis reiskorngrossen Cysten, von welchen jede eine gelblich bis dunkelbräunlich gefärbte, dickliche Flüssigkeit enthält. Die meisten dieser Cysten communiciren unter einander. Die Wand jeder Cyste besteht aus gewuchertem Bindegewebe; die Innenfläche der Cystenwand sieht bräunlich aus. Diese halbdurchscheinende, gallertig beschaffene Wandung ist mit vielen, kleineren Löchern versehen. Führt man eine Sonde in ein solches Loch ein, so gelangt sie in die benachbarte Cyste.

Auf der Schnittfläche des Hinterlappens erscheinen zwei taubeneigrosse und mehrere kleinere Cysten, welche ebenfalls durch Kanälchen mit einander communiciren. Der flüssige Inhalt dieser Cysten ist gleichfalls dunkelbraun gefärbt und klebrig. In dieser Flüssigkeit wird ein plattes, länglich-ovales, bräunlich aussehendes Würmchen von etwa 8 mm Länge und 5 mm Breite gefunden. Auch im benachbarten, anscheinend gesunden Gewebe wird ein solches Würmchen entdeckt.

Die linke Hemisphäre zeigt ausser Hyperämie weder Cysten noch Tumor. Im Kleinhirn und verlängerten Mark keine Abnormität.

Die eben erwähnte bräunliche Cystenflüssigkeit zeigt unter dem Mikroskop viele bräunliche, ellipsoide Wurmeier, deren Länge 0,082 mm und deren Breite 0,051 mm im Durchschnitte beträgt. Die Schale der Eier ist dick und oft gespalten, der deutlich granulirte Inhalt lässt sich durch Anilinviolett nicht färben. Diese Eier sind identisch mit denjenigen, welche man im Sputum von Kranken mit Lungendistomen findet. Ausserdem zeigen sich noch in jener Flüssigkeit Charcot'sche und Hämatoidinkrystalle.

Ferner fand Dr. Otani Distomen und deren Eier und dadurch bedingte Veränderungen in den Lungen, sowie ähnliche Veränderungen in dem Sub-

peritonäalgewebe und in der Leber (auch im Darminhalt einige Distomen-Eier).

In einem weiteren Bericht[1]) hat Dr. Otani Folgendes hinzugefügt: „2) Es kann auch durch Distomen im Hirn ein cystischer Tumor erzeugt werden, und dieser Tumor kann epileptiforme Anfälle verursachen."

Ich kann nun als weiteren Beitrag zu der Aetiologie der Jackson'schen Epilepsie folgenden Fall[2]) berichten:

T. B. (aus Herrn Prof. Dr. Sasaki's Klinik), ein 29jähriger Kuchenhändler aus der Provinz Awomori (einer nord-östlichen Provinz Japans); keine hereditäre Anlage; Eltern und alle Geschwister geniessen ein gesundes Leben. Der Patient ist kräftig gewachsen, er trinkt und raucht mässig; hat bisher keine syphilitische Affection gehabt, auch niemals Kopfverletzungen bekommen. Er datirt die ersten Anfälle auf Anfang März 1887. Eines schönen Tages ging er spazieren. Auf dem Rückwege regnete es, und seine Kleidung wurde vollständig nass. Als er heimkehrte, bekam er anfangs das Gefühl, als würde er am Halse geschnürt, bald darnach Schwere im Kopfe, heftiger Schwindel, Bewusstlosigkeit. Als er erwachte, verlor er wieder das Bewusstsein, indem zuerst an der linken oberen Extremität, dann an der linken Brustmusculatur Convulsionen auftraten. Als er etwa 2 Stunden darnach allmählich zu sich kam, wurde er gleich wieder bewusstlos; diesmal war die Bewusstlosigkeit von Convulsionen der linken unteren Extremität begleitet. Nach 2 Stunden wurde das Sensorium vollständig klar, doch hatte er noch heftiges Kopfweh und Schwindel.

Seitdem hatte er täglich 2—3malige Krampfanfälle mit Bewusstlosigkeit. Die Reihenfolge, in welcher die Convulsionen auftraten, war immer dieselbe, nehmlich zuerst an der linken, oberen Extremität, dann an der ganzen linken Körperhälfte. Im Intervall war er körperlich und geistig ganz gesund und beschäftigte sich mit seiner Arbeit. Ende 1887 bekam er keine Anfälle mehr; aber er sah einen Farbenring im linken Auge, und sein Gang war durch Schwindelgefühl gestört. Anfang Februar 1888 traten wieder linksseitige Convulsionsanfälle auf, welche aber bald verschwanden; nur blieb an der linken unteren Extremität Parästhesie zurück. Von einem Arzt als Kakke diagnosticirt, wurde auf die parästhetische Stelle irgend ein Arzneimittel applicirt; die Stelle war ödematös geschwollen und vereiterte endlich. Dann traten wiederum linksseitige Krämpfe auf. So wurde der Patient im März 1888 in das I. Hospital der medicinischen Facultät zu Tokio (Klinik des Herrn Prof. Dr. Baelz) aufgenommen.

Die damaligen Symptome boten hauptsächlich Folgendes dar:

Leichte Parese des linken Nervus facialis. Zungenspitze beim Hervorstrecken etwas nach links verzogen, auch die Bewegung der linken Hälfte

[1]) Zeitschrift der medicinischen Gesellschaft in Tokio. Bd. 2. 1888.

[2]) Der Patient ist von meinem Freund, Dr. Z. Inouë eingehend untersucht, von welchem ich die Krankengeschichte mit aufrichtigem Dank empfange.

der Zunge etwas langsamer ausgeführt; die Sprache hat dadurch an Deutlichkeit eingebüsst. Heftiger, rechtsseitiger Kopfschmerz; Empfindlichkeit gesteigert; Gedächtniss und Vorstellungsvermögen abgeschwächt, oft Schlaflosigkeit. Beugecontractur mit Parese am Hand- und Ellenbogengelenk des linken Armes; dieser ist Theil parästhetisch, hyperästhetisch, subjectiv und objectiv kalt. Linke untere Extremität aber fast normal in allen Beziehungen.

Nach der Aufnahme in's Hospital soll keine heftige Exacerbation beobachtet, der Verlauf mehr gleichmässig gewesen sein, die Häufigkeit der Anfälle allmählich abgenommen haben und der Zustand im Wesentlichen sehr viel gebessert sein. Am 15. December 1888, nachdem er seit 30 Tagen keinen Anfall mehr gehabt hatte, verliess er das Hospital.

Ende December 1888 brach die Krankheit wieder aus; am 25. Februar 1889 kam er in das II. Hospital der medicinischen Facultät zur Behandlung.

Stat. praes. Die Constitution mittelmässig, die Ernährung leidlich; Gesicht blass, hat stumpfes Aussehen, Puls 72 Schläge, Respirationsfrequenz 20 pro Minute; nichts Abnormes in der psychischen Thätigkeit zu erkennen.

Linke Gesichtshälfte magerer, linke Naso-labialfurche flacher, Zungenspitze beim Hervorstrecken nach links verzogen, linker Mundwinkel niedriger, das linke Auge kann er nicht so fest schliessen, wie das rechte; Stirnrunzeln an derselben Seite (links) unmöglich. An der linken Gesichtshälfte sind Tastsinn und Schmerzempfindung abgestumpft. Sprache undeutlich; Kopfschmerz ist angeblich nicht so stark, wie früher; ab und zu heftiges Schwindelgefühl, wodurch sein Gang gestört wird; Gedächtnissschwäche; keine Uebelkeit. Das Sehvermögen hat beiderseits abgenommen (links in höherem Grade), aber ophthalmoskopisch wird keine Veränderung, weder in der vorderen Partie, noch im Hintergrund des Bulbus constatirt. Gehör- und Geruchssinn abgestumpft, Geschmackssinn normal.

Die rechte Thoraxhälfte scheint etwas schmäler, als die linke; auch die Excursion der respiratorischen Bewegung ist links stärker, als rechts. Ausser schwachem Athmungsgeräusch an der rechten Fossa infraclavicularis und an der etwas eingesunkenen rechten Hälfte des Interscapularraumes, und einer geringfügigen Resistenzzunahme an den entsprechenden Stellen wird durch die physikalische Untersuchung keine Veränderung wahrgenommen.

Linke obere Extremität paretisch; den linken Arm kann der Patient nicht so hoch erheben, wie den rechten. Beide untere Extremitäten sind abgemagert, beim Gehen kann der Patient den linken Fuss nicht so in die Höhe heben, wie den rechten, die linke Fussspitze sinkt. Kniephänomen links gesteigert. Sensibilität beider Unterextremitäten erhalten.

Ferner klagt der Patient über das Benebeltsein (undeutliches Sehen) der Gegenstände, die er sieht; Farbenring im linken Auge; alle Gegenstände sehen ihm vorgewölbt, prominent aus.

Verlauf: 22. März 1889. Von Zeit zu Zeit Convulsionen an der linken unteren Extremität (einmalige Dauer von 2—3 Minuten). Nachmittags grosser Anfall: die Krämpfe waren anfangs klonisch, wurden endlich tonisch, Opisthotonus, Schaum vor dem Munde; zuletzt wurden die Krämpfe allgemein.

27. März. 24 Anfälle.

28. März. 87 Anfälle (von 3—5 Minuten Dauer). Krämpfe traten an der gesammten Körpermusculatur, nur stärker an der linksseitigen auf. Auch im Intervall ist das Bewusstsein trüb, er hat Müdigkeitsgefühl. Auch schwitzt er am ganzen Körper.

29. März. 104 Anfälle.

30. März. 87 Anfälle.

31. März. Er ist den ganzen Tag bewusstlos; die Krampfanfälle folgen kurz nach einander. Je intensiver die Convulsionen, um so stärker ist die Dyspnoe, um so frequenter der Puls.

1. April. Wie gestern, nur hat die Intensität der einzelnen Krampfanfälle und ihre Häufigkeit zugenommen.

2. April. Unter allmählicher Erschöpfung starb der Patient um 2 Uhr Nachmittags.

Autopsie: Die Obduction fand am folgenden Tage, 3. April Morgens 7 Uhr, 17 Stunden nach dem Tode, statt.

Mittelgrosse, männliche Leiche, leidlich genährt; Todtenstarre mässig entwickelt; Haut schmutzig gelblich gefärbt; an den abhängigen Theilen ausgedehnte Leichenflecke; subcutanes Fettgewebe mässig dick. Entwickelung der Musculatur erträglich gut.

Bauchhöhle: Baucheingeweide in normaler Lage, Colon transversum durch Gas stark erweitert, die obere Hälfte der Bauchhöhle einnehmend; Grossnetz normal gelagert und intact. Der Magen stark contrahirt, nur geringe Quantität Flüssigkeit darin.

Höhe des Zwerchfells links der V., rechts dem unteren Rande der IV. Rippe entsprechend.

Brusthöhle: Lage der Brustorgane normal. Beide Lungen sind am oberen Theile mit der Thoraxwand verwachsen, aber leicht abzulösen. Beide Herzkammern sind mit halbgeronnenem Blut gefüllt; Musculatur schlaff, zeigt aber keine Trübung; linker Ventrikel hypertrophisch, die Wanddicke beträgt über 12 mm. Tricuspidal-Ostium für 5 Finger leicht durchgängig. Endocardium und Klappenapparate intact. Subpericardiales Fettgewebe stark entwickelt. Am Oberlappen der linken Lunge fühlt man einen Indurationsheerd (harten Knoten) von Kleintaubeneigrösse (die Stelle wird aufbewahrt). Unterlappen blutreich, luftarm. Der Unterlappen der rechten Lunge hyperämisch und ödematös; Mittel- und Oberlappen emphysematös.

Milz etwas vergrössert (Länge 13, Breite 8, Dicke 3,5 cm), blutreich; Consistenz weich; Malpighi'sche Körperchen undeutlich.

Linke Niere von weicher Consistenz, hyperämisch; Kapsel leicht abziehbar; 12 : 4,5 : 3,5 cm gross. Rechte Niere ist wie die linke beschaffen; 11,5 : 5 : 3,5 cm gross.

Die Magenwand zeigt schon cadaveröse Veränderung.

Ileocoecaltheil intact; einige Spurwürmer im Dünndarm.

Leber 26 : 15,5 : 8 cm gross; Consistenz und Farbe des Leberparenchyms zeigen keine Abweichung. Gallenblase gefüllt.

Die Schleimhaut der Trachea und des Kehlkopfes intact.

Rückenmarkskanal: Das Rückenmark bot am Hals- und zum Theil am Brustmark eine eigenthümliche Bildungsanomalie dar, welche bei anderer Gelegenheit ihre genaue Erörterung finden wird.

Schädelhöhle: Die Oberfläche der beiden Hemisphären sammt der Pia scheint intact zu sein, nur Pacchioni'sche Granulationen sind sehr stark entwickelt. Gefässe der Dura und Pia mit Blut gefüllt. Keine Abnormität an der Hirnbasis. Am Hinterlappen aber ist die Grenze zwischen der Rinden- und Marksubstanz undeutlich. Im Sinus transversus geronnenes Blut.

Bei genauerer Betrachtung ergiebt sich Folgendes:

I. Gehirn.

a) Makroskopisches.

Die Oberfläche beider Hemisphären zeigt keine wesentliche Abweichung von der Norm.

Beim Abziehen der weichen Hirnhaut lässt sie sich an der rechten Hemisphäre und zwar hauptsächlich an der seitlich-hinteren Region (Hinterlappen, Scheitellappen und in der Umgegend der Centralwindungen) schwer von der grauen Substanz abtrennen, und die entsprechende Rindensubstanz besitzt eine etwas härtere Consistenz, als sonstwo.

Um eine genauere Besichtigung zu ermöglichen, werden zahlreiche sagittale und frontale Schnitte durch beide Hemisphären geführt. So sieht man auf den Schnittflächen der linken Hemisphäre die Grenze zwischen der grauen und weissen Substanz scharf markirt; sowohl die erstere, als die letztere haben normale Farbe und Consistenz.

Dem entgegen war es sehr auffallend, dass die Schnittflächen an der rechten Hemisphäre, entsprechend jener Verwachsungsstelle der Pia mit der Rindensubstanz, eigenthümliche Gebilde in sich tragen. Man sieht da dunkelgraue Punkte, die von einem weissen Hof umgeben sind und sich durch den letzteren gegen das umliegende Gewebe scharf abgrenzen. Sie haben derbere Consistenz, als das benachbarte Gewebe. Ferner ist zu bemerken, dass die graue Substanz hier allmählich in die Marksubstanz übergeht, d. h. die Grenze beider Substanzen ist beinahe verwaschen. In Fig. 1 ist dargestellt, welches makroskopische Aussehen die veränderte Partie darbietet.

Hervorheben möchte ich noch einmal, dass die Krankheitsheerde hauptsächlich im Hinterlappen, im Parietallappen, und auch in den medianen Partien der Centralwindung deutlich wahrzunehmen sind, und dass diese Heerde nicht im weissen Mark und centralen Grau, sondern fast ausschliesslich in der Rindensubstanz ihren Sitz haben.

b) Mikroskopisches.

1. Anfertigung der mikroskopischen Präparate.

Von verschiedenen Stellen des in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Präparates wurden Stücke herausgeschnitten und in destillirtes Wasser eingelegt, etwa 24 Stunden lang; sie wurden weiter mit Alkohol behandelt, in

Celloidin lege artis eingebettet und mittelst eines Mikrotoms geschnitten. Auch konnte ich feine Schnitte anfertigen, ohne dass ich die Stücke zuerst in Celloidin eingebettet hatte.

Ein Theil der angefertigten Schnitte wurde weiter mit Bismarkbraun, Hämatoxylin oder Carmin gefärbt und schliesslich in Canadabalsam eingeschlossen. Der andere Theil wurde ungefärbt untersucht.

2. Mikroskopischer Befund.

a) Mittelst schwacher Vergrösserung (Leitz Obj. 3, Ocular I) constatirt man, dass sich die in den Sulci befindlichen, stark erweiterten und starkwandigen Gefässe vielfach ramificiren. Diese Gefässzweige, welche die unmittelbar anliegende, graue Substanz des Hirns durchsetzen, sind theils offen, theils obliterirt. Verfolgt man die obliterirten Zweige weiter (nach der tieferen Schicht der grauen Substanz zu), so erblickt man gewöhnlich einen unregelmässig gestalteten, peripherisch stark mit Rundzellen infiltrirten Heerd in der grauen Substanz, worin zahlreiche, schwach bräunlich gefärbte Körperchen sich finden (Fig. 2); oft ist das Lumen kleinerer Gefässe mit solchen Körperchen gefüllt (besonders bei stärkerer Vergrösserung ersichtlich).

b) Diese Körperchen, bei stärkerer Vergrösserung betrachtet, sind deutlich contourirt und meist oval geformt, manchmal platt zusammengedrückt, gefaltet oder geschrumpft. Sie stellen unzweifelhaft die Schalen von Wurmeiern dar. Viele von diesen bräunlich gefärbten Eischalen besitzen einen vollständig aufgeklappten Deckel, oder dieser Deckel wird an dem einen Pol der Eischale durch eine zierliche, querverlaufende Linie angedeutet. Sie sind theils ganz leer, theils mit helldurchscheinendem oder deutlich granulirtem Inhalt versehen. Auch sieht man nicht selten den Inhalt ganz mit Kalk infiltrirt, wodurch er bei auffallendem Licht weiss und bei durchfallendem schwarz erscheint; dieses Kalkinfiltrat wird durch Behandlung mit Salzsäure aufgelöst. Das Grössenverhältniss der Wurmeier wird demnächst erörtert werden.

c) Das umgebende, proliferirte und stark vascularisirte Bindegewebe ist mit Rundzellen infiltrirt; es sind darin auch wohlausgebildete Riesenzellen, gewöhnlich neben den Wurmeiern, oder sogar ein Wurmei in sich fassend (Fig. 3). Die Wandung der Gefässe ist verdickt und das erweiterte Lumen meist durch Blut verstopft.

d) Im umgebenden Gewebe befinden sich zahlreiche vielkernige Deiters'sche Zellen.

Wenn man jetzt diesen überraschenden Befund mit dem Falle des Herrn Dr. Otani verglich, so lag der Gedanke sehr nahe, ob nicht der Primärsitz, aus welchem die Eier-Embolie im Hirn stammte, in den Lungen zu suchen sei. Dies bestätigte sich.

II. Lunge.

a) Makroskopisches (vergl. Sectionsprotocoll.)

Man sieht an dem zerstückelten Lungengewebe aus dem linken Oberlappen hie und da verschieden grosse Knötchen, deren Centrum sich beim

Aufschneiden erweicht darstellt. Was sich hart anfühlte, war die bindegewebige Kapsel, die stark pigmentirt und vascularisirt war.

b) Mikroskopisches.

Von solchen indurirten Partien habe ich ungefärbte und gefärbte Präparate gemacht. Unter dem Mikroskop konnte ich an vielen Präparaten den oben angeführten, im Hirn gefundenen ganz identische Eier in stark pigmentirten Septa wahrnehmen. Sie waren nur etwas grösser (die Lunge war bis zu der Untersuchung in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt). In der Wandung oder in der peripherischen Zone der erweichten Heerde habe ich einigemal Riesenzellen gefunden. Dagegen wurde vergeblich nach Tuberkelbacillen gesucht. Somit ist es sicher, dass auch hier die Riesenzellen, wie im Hirn, durch Reiz von Seiten der Eier entstanden sind.

Ich konnte also im Lungengewebe, wenn auch in geringer Zahl — die übrigen, nicht aufbewahrten Partien enthielten vielleicht noch viele —, identische Eier finden. Leider habe ich Mutterthiere weder in der Lunge, noch im Gehirn angetroffen.

III. Grösse der Eier.

Ich habe im Ganzen 13 Eier aus verschiedenen Heerden mittelst des Zeiss'schen Ocularmikrometers III bei verschiedener Vergrösserung (System A, B, C, DD, E) gemessen.

	Länge:	Breite:
a) Ein Ei (dunkel, klein)	0,0488 mm	0,0274 mm
b) - - [granulirt [1]), gross, aus gleichem Heerde]	0,0625 -	0,0307 -
c) - - (halb granulirt)	0,0454 -	0,0245 -
d) - - (ein helles Bläschen darstellend)	0,064 -	0,032 -
e) - - (granulirt)	0,0575 -	0,0285 -
f) - - (granulirt)	0,0473 -	0,0283 -
g) - - (helles Bläschen, bauchig)	0,0551 -	0,0406 -
h) - - (granulirt)	0,0403 -	0,0306 -
i) - - (allein liegend, hell)	0,0601 -	0,0323 -
j) - - (aus einer Gruppe)	0,0471 -	0,0296 -
Durchschnittsgrösse der Eier im Hirn	0,0521 mm	0,0325 mm
Minimum	0,0403 -	0,0245 -
Maximum	0,064 -	0,0406 -
k) Ein Ei (granulirt)	0,0601 -	0,0297 -
l) - - (granulirt)	0,0587 -	0,0360 -
m) - - (dunkel)	0,0490 -	0,0334 -
Durchschnittsgrösse der Eier in der Lunge	0,0559 mm	0,0334 mm
Minimum	0,0490 -	0,0297 -
Maximum	0,0601 -	0,036 -

[1]) „granulirt" bedeutet „Inhalt granulirt".

Die Gründe für diese Differenz sind wahrscheinlich folgende:

1) Der Winkel, welchen der Längendurchmesser der Eier mit der Horizontalebene bildet, ist in einzelnen Exemplaren verschieden;

2) Der Schrumpfungsgrad in verschiedenen Härtungsflüssigkeiten ist verschieden;

3) Die Eier erscheinen mit oder ohne Kalkinfiltration;

4) Sie sind aufgequollen oder nicht;

5) Die Richtung der Schnitte ist nicht immer die gleiche;

6) Die Eier liegen allein oder in Gruppen (daher Compression).

IV. Sonstige Organe.

Die Prozesse in den sonstigen Organen, wie diejenigen im Rückenmark, an der Schleimhaut des Kehldeckels und am Anus, haben mit denjenigen des Gehirns und der Lunge keinen directen Zusammenhang. —

Die Untersuchung der Milz und Leber unterblieb, weil diese Organe nicht aufbewahrt waren. —

Fasse ich hier das Hauptergebniss meiner Untersuchung zusammen, so ist es kurz, wie folgt:

1) Disseminirte, circumscripte Heerde mit Wurmeiern und meist mit Riesenzellen in der Rindensubstanz des Gehirns;

2) Localisirung dieser Veränderungen im Hinter-, Parietal- und Centrallappen;

3) Bindegewebsneubildung und Rundzelleninfiltration um die Krankheitsheerde;

4) Verdickung der Gefässwände, besonders der Adventitia, und Obliteration einzelner Zweige;

5) Krankheitsheerde in der Lunge, ebenfalls mit Wurmeiern und Riesenzellen.

Es fragt sich nun, aus welchem Mutterthier stammen die Eier her? Ich halte sie für Eier von Distomum pulmonum (Distomum pulmonale). Die Gründe dafür sind:

1) Die Grösse der Eier:

a) Distomeneier in der Lunge und im Hirn (frisch untersucht):

Länge 0,082 mm Breite 0,051 mm

(nach Dr. Otani);

b) Eier im Hirn (gehärtet):

Länge 0,0403—0,064 mm Breite 0,0245—0,0406 mm

(nach Dr. K. Yamagiwa).

Wenn die absolute Grösse nach den Entwickelungsstadien und nach der Behandlungsweise etwas variiren mag, so sieht man, dass der relative Werth oder das Verhältniss zwischen Länge und Breite fast ganz übereinstimmt:

a) (nach Dr. Otani):

$$\frac{\text{Länge} = 0{,}082}{\text{Breite} = 0{,}051} = 1{,}60;$$

b) (in meinem Fall):

Maximum

$$\frac{\text{Länge} = 0{,}0640}{\text{Breite} = 0{,}0406} = 1{,}576$$

Minimum

$$\frac{\text{Länge} = 0{,}0403}{\text{Breite} = 0{,}0245} = \underline{1{,}644}$$

$$\text{Mittel} = \frac{3{,}220}{2} = 1{,}61.$$

2) Die Form. Von Hirnparasiten des Menschen sind bisher keine anderen bekannt, die solche ellipsoiden Eier legen, als das Distomum pulmonum (Distomum pulmonale) oder Distomum cerebrale (wenn man sie nach dem Fundorte benennen will).

3) Auch in der Lunge haben wir gleiche Eier gefunden.

Alles dieses spricht schon genügend für die Richtigkeit meiner Annahme, wenn ich auch ein Mutterthier nicht finden konnte.

V. Epikrise des Falles.

Welche Bedeutung hat das Hirndistomum; wodurch ist mein Fall charakterisirt?

a) Pathologisch. Vor Allem hat das Hirndistomum pathologisch eine grosse Bedeutung. Es wurden am Krankenbette constatirt:

1) linksseitige Convulsionsanfälle (später auch allgemein, jedoch immer stärker und zuerst auf der linken Seite);

2) Sehstörung des linken Auges (das rechte wenig mitbetheiligt); undeutliches Sehen, Farbenring und prominentes Aussehen aller Gegenstände im linken Auge;

3) verhältnissmässig geringe Lähmung der Glieder.

Nun wurde durch makroskopische und mikroskopische Untersuchung festgestellt, dass an der rechten Hemisphäre des Grosshirns — am meisten am Hinterlappen — die graue Rindensubstanz (in der Tiefe der Sulci) von Distomen-Eiern heimgesucht und durch sie stark beschädigt worden ist. Direct befallene Theile sind atrophisch zu Grunde gegangen und ihre Umgebung ist mit Rundzellen infiltrirt oder schon sklerosirt. Diese Prozesse lassen sich wohl parallelisiren mit der circumscripten, aber zerstreuten Entrindung oder mit multipler Sklerose, deren Ursache hier speciell in Distomen-Eiern zu suchen ist. Dass diese Krankheitsheerde in der rechten Hemisphäre als „eine Summe isolirter Reize" [wie Huguenin[1]) sich ausdrückt] auf noch grösstentheils wohlerhaltene motorische Centra gewirkt haben müssen, ist klar: in der That ist dieser Reiz in Form linksseitiger Convulsionen zu Tage getreten.

Auch die Geringfügigkeit der motorischen Ausfallserscheinung entspricht dem mikroskopischen Befund, indem die Veränderung der Rindensubstanz durch die Eier nicht so stark war, wie etwa die durch einen grösseren Tumor. Die Reizerscheinungen waren in meinem Falle demnach vorwiegend, wie man auch bei anderen Hirnparasiten (Cysticerken und Echinokokken) ein analoges Verhalten[2]) beobachtet hat.

Die Möglichkeit, dass eine partielle Epilepsie durch eine Läsion, welche die motorischen Centren nicht so heftig und nicht in grosser Ausdehnung betrifft, zu Stande kommen kann, spricht übrigens Charcot[3]) aus: „Da das Zustandekommen der partiellen Epilepsie auf einer Reizung der motorischen Zellen beruht, so können auch Heerde, welche in der Nachbarschaft der eigentlichen, motorischen Rindencentra gelegen sind, zu Rindenepilepsie führen, und so erklärt es sich, dass in Bezug auf die Localisation der Heerde hierbei keine derartige Uebereinstimmung herrschen kann, wie bei der Localisation der zu Rindenlähmung führenden Heerden."

Als Hauptstätte, wo sklerotisch-encephalitische Prozesse

[1]) Ziemssen's Handbuch, Hirnkrankheiten.

[2]) Eichhorst, Handbuch der speciellen Pathologie, 1887, Krankheiten des Gehirns.

[3]) l. c.

durch Distomen-Eier beobachtet wurden, ist in meinem Falle der Hinterlappen der rechten Hemisphäre zu nennen.

Bekanntlich hat Nothnagel[1]) bestimmt erklärt, dass „das Auftreten dieser mannichfachen Sehstörung [Rindensehstörung[2])] von Erkrankungen des Occipitallappens, und zwar seiner Ansicht nach ausschliesslich von solchen des Occipitallappens (als dauernde Ausfallserscheinung) bedingt sei". Gerade mein Fall kann diese Ansicht vollkommen bestätigen, indem der Patient ausser Convulsionen fast vom Anfang des Leidens fortwährend an Sehstörung litt. Prof. Dr. Kono hat am linken Auge keine Veränderung wahrgenommen. Dennoch hatte der Patient immer jene Sehstörung, nehmlich undeutliches Sehen, Farbenring, prominentes Aussehen alles dessen, was in seinem Gesichtsfeld lag. So könnte ich diesen Fall von Sehstörung der 5. Kategorie der Rindensehstörung Nothnagel's zurechnen.

b) Physiologisch ist mein Fall insofern interessant, als ich dadurch den Sitz der Sehsphäre im Occipitallappen constatiren und weitere Beiträge für die Beziehung zwischen Convulsion und Rindenläsion liefern konnte.

c) Ferner ist Hirndistomum als neue Art der Hirnparasiten bemerkenswerth, besonders in einer Gegend, wo Distomen so weit verbreitet sind, wie in unserem Vaterlande.

d) Diagnostisch und prognostisch: Falls ein Patient an Lungenerkrankung durch Distomum leidet, was bei uns gar nicht selten ist, so muss man immer darauf bedacht sein, dass die Möglichkeit einer Wurm- oder Eierembolie im Gehirn vorliegt. Umgekehrt ist es auch diagnostisch sehr rathsam, ganz regelmässig das Sputum auf Distomen-Eier zu untersuchen, wenn jemand in Distomengegenden mit Rindenepilepsie behaftet ist.

e) Auch prophylactisch ist die Sache von grosser Wichtigkeit. Obgleich wir bis jetzt noch kein Specificum gegen Lungendistomen besitzen, so kann man doch bemüht sein, das Eindringen der Distomen in unseren Körper (wahrscheinlich durch Trinkwasser), somit auch das Einwandern der Eier oder des

[1]) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1887.

[2]) Er hat diese in 5 Kategorien eingetheilt: 1) Hemianopsie; 2) vollständige Blindheit; 3) Sehstörung des Farbensinnes; 4) Seelenblindheit; 5) subjective Lichtempfindungen und Gesichtsbilder.

Mutterthieres (gelegentlich auf embolischem Wege) in die Hirnsubstanz zu verhüten, bevor jenes schreckliche Bild der partiellen Epilepsie sich entwickelt, wie in meinem Falle, durch welchen die durch Distomen verursachte Lungenerkrankung eine weit grössere Bedeutung erhalten hat. Sie ist wirklich ein ernsthaftes Uebel.

Am Schlusse benutze ich diese Gelegenheit, meinem verehrten Lehrer, Prof. Dr. Miura, für seine treue Leitung und für seinen steten Beistand meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

XXV.

Untersuchungen über den Diphtheriebacillus und die experimentelle Diphtherie.

Von Prof.. V. Babes in Bukarest.

(Hierzu Taf. XII.)

Kurz nach Veröffentlichung der grundlegenden Arbeit Löffler's (Mittheilungen aus dem königl. Gesundheitsamte II) brachte ich weitere Beiträge zur Kenntniss des Bacillus (Société anatomique, 26. Janv. 1886), dessen causale Bedeutung für die menschliche Diphtheritis durch die Arbeit Löffler's sehr wahrscheinlich gemacht war. Durch Impfung aus der Tiefe der diphtheritisch entzündeten Schleimhäute gelang es mir an der frischen Leiche, und in frischen Fällen immer, den Bacillus zu finden; auch in pulpös, nekrotisch erweichten retropharyngealen Lymphdrüsen war derselbe manchmal in grossen Mengen vorhanden. Gewöhnlich war er auf diese Region beschränkt und nur der, denselben in der Regel begleitende Streptococcus wurde oft in allen Organen zerstreut angetroffen. In der letzteren Arbeit hatte ich noch constatirt, dass auch bei der nach Masern und nach Scharlach oft auftretenden wahren Diphtheritis, sowie in Fällen schwerer Diphtheritis der Conjunctiva derselbe Bacillus anwesend ist.

In einer späteren Publication (Zeitschr. f. Hygieine 1888, V) konnte ich noch die Anwesenheit eines sehr ähnlichen oder viel-

leicht selbst identischen Bacillus bei gewissen leichten, pseudomembranösen Rachenentzündungen des Erwachsenen, sowie in einem Falle von croupöser Pneumonie constatiren.

In allen diesen Fällen stützte sich die Diagnose auf alle von Löffler angeführten morphologischen und biologischen Kennzeichen. Die Fälle Löffler's, ebenso die von mir erwähnten, jene von Roux und Yersin (Ann. de l'Instit. Pasteur. 1888 Dec.), die von v. Hoffmann (Wiener med. Wochenschr. 1888, III, 4) und von Paltauf und Kolischko (W. klin. Wochenschr. 1888) beschriebenen, haben nunmehr unzweifelhaft erwiesen, dass der Löffler'sche Bacillus bei allen Fällen von Croup und Diphtheritis und nur äusserst selten bei anderen Affectionen oder in der normalen Mundhöhle vorkommt, sowie dass derselbe, auf Schleimhäute von Thieren überimpft, regelmässig Pseudomembranen und eine allgemeine fieberhafte Krankheit erzeugen kann, während der begleitende Streptococcus erstere charakteristische Eigenschaften nicht besitzt. Durch die Versuche von Roux und Yersin wurde endlich noch erwiesen, dass der Diphtheriebacillus bei Thieren Lähmungen erzeugen kann, ähnlich jenen, welche oft bei der menschlichen Diphtherie zur Beobachtung kommen. Diese Forscher haben noch constatirt, dass das Auftreten dieser Lähmungen auf der Gegenwart löslicher Toxine beruht, welche sich namentlich in älteren Culturen entwickeln. In Bezug auf die Morphologie und die systematische Stellung des Bacillus konnte ich ferner isolirt färbbare Antheile der Diphtheriebacillen nachweisen, welche wahre Sporen vortäuschen können und welchen wahrscheinlich eine Rolle bei der Vermehrung der Bacillen zukommt. Ich habe namentlich eine Gruppe von, Kolben und Scheiben bildenden Bacillen beschrieben, welche vieles Gemeinsame besitzen, so namentlich die Form und die Entwickelung der Individuen und der Colonien. Hierher gehören zunächst die Diphtheriebacillen, sowie ähnliche, wahre Sporen bildende Bacillen, welche in einigen Fällen von Diphtherie gefunden wurden, dann ein in 3 Fällen von Lepra aus den Organen gezüchteter Bacillus, ein bei Syphilis der Rachenorgane gefundener Bacillus, ein Bacillus, welcher bei Diphtherie der Vulva, ein anderer, welcher in Fällen membranöser Angina des Erwachsenen vorkommt, ein in einem Falle von Pneumonie gefundener, ein auf der Conjunctivalschleimhaut

entdeckter, der Pseudodiphtheriebacillus v. Hoffmann's, sowie der sogenannte Xerosis-Bacillus.

Ich habe nun zunächst im Verein mit Herrn Assistenten Dr. Eremia einige der erwähnten Versuche, namentlich am Kaninchen, wiederholt, sowie Untersuchungen über die praktische Verwerthbarkeit der bisher erzielten Resultate angestellt[1]).

1. Versuche, die Rolle der Bacillen, der gelösten Producte derselben und der bei Diphtherie gefundenen Streptokokken zu bestimmen.

Bekanntlich entwickelt sich der Löffler'sche Bacillus gut in Bouillon: 24 Stunden nach der Beschickung erkennt man an der Wand des Kolbens einen feinen, körnigen Belag und etwa nach 8 Tagen erreicht der Bacillus bei Körpertemperatur den Höhepunkt seiner Entwickelung. Die Nährflüssigkeit ist zugleich etwas sauer geworden, ohne Veränderung der Farbe und des Geruches, und der Bacillus selbst zeigt seine bekannten morphologischen und physiologischen Charaktere.

Nach Filtration der Bouillon durch das Pasteur-Chamberland-sche Filter erhält man ein bakterienfreies, citrongelbes Filtrat, welches, auf Thiere geimpft, je nach dem Alter der Cultur und der Quantität der eingebrachten Flüssigkeit, in verschieden grossen Intervallen den Tod der Versuchsthiere herbeiführt. Bei der Section dieser Thiere finden sich ähnliche Organveränderungen, wie nach der Impfung des Diphtheriebacillus in die verletzte Schleimhaut. Nach Injection von etwa 30 g des Filtrats unter die Haut von Kaninchen gingen dieselben nach 24—48 Stunden zu Grunde unter Erscheinungen einer progressiven Lähmung der Musculatur, der Respiration und des Herzens. An der Injectionsstelle findet man gewöhnlich ein wenig hämorrhagisches Oedem.

Nach subcutaner Injection von 5—10 ccm Filtrat lebten die Kaninchen gewöhnlich mehrere Wochen, gehen aber häufig unter Erscheinungen einer charakteristischen Paralyse zu Grunde. Dieselbe entsteht allmählich unter Erscheinungen, welche an jene der paralytischen Wuth erinnern. Zunächst bemerkt man eine

[1]) Da hier in Bukarest Meerschweinchen sehr selten sind und es mir auch sonst vortheilhaft erschien, mit einem weniger empfänglichen Thiere zu experimentiren, so wurden die meisten Versuche an Kaninchen ausgeführt.

Schwäche der hinteren Extremitäten, welche in einem Zeitraum von mehreren Stunden zu völliger Lähmung derselben, sowie der Respirationsmuskeln und des Herzens führt.

Bei der Section der auf diese Weise zu Grunde gegangenen Thiere fanden sich ähnliche Organveränderungen, parenchymatöse Veränderungen der Leber und der Niere, wie bei den an Diphtheritisinfection erlegenen Thieren. Mikroskopisch erkennt man in den erwähnten Organen stellenweise Zellenanhäufung in der Umgebung kleiner Gefässe, Ansammlung von Leukocyten im Inneren, Schwellung der Endothelien, trübe Schwellung und stellenweise fettige Entartung an den Parenchymzellen, ja, hie und da selbst den Beginn hyaliner Entartung. Es war nun unsere weitere Aufgabe, die toxische Substanz möglichst zu isoliren.

Zu diesem Zwecke wurden von dem Chemiker des Instituts, Herrn Dr. Aurel Babes, Versuche angestellt, welche zwar noch nicht abgeschlossen sind, doch auch bisher die Gegenwart eines von den bisher bekannten Ptomainen verschiedenen giftigen Körpers nachgewiesen haben, welcher wahrscheinlich mit dem von Roux und Yersin in unreinem Zustande erhaltenen identisch ist.

Es ist uns bisher nicht gelungen, durch das Filtrat oder durch das eingeengte Product der Bacillen Pseudomembranen auf Schleimhäuten zu erzeugen, so dass es in Folge dessen uns wahrscheinlich geworden ist, dass die Gegenwart des Bacillus zur Erzeugung der charakteristischen Schleimhauterkrankung nothwendig ist, während die Allgemeinerkrankung mit der Diffusion und der Anhäufung des vom Bacillus erzeugten giftigen Princips in causalem Zusammenhang steht. Nachdem der den Bacillus begleitende, einmal selbst vor Ausbruch der Diphtherie im Rachen nachgewiesene Streptococcus nicht im Stande war, die charakteristischen Pseudomembranen zu erzeugen, wohl aber in manchen Fällen Entzündung und selbst Nekrose der Schleimhaut, sowie fieberhafte Allgemeinerscheinungen, ist es uns sehr wahrscheinlich geworden, dass derselbe den Boden für die Diphtheritisinfection vorbereiten und auch bei der Allgemeinerkrankung eine Rolle spielen kann.

Wir wollen an dieser Stelle zur Erhärtung unserer Ansicht eine Versuchsreihe anführen.

Am 5. Februar 1889 secirte ich ein an Diphtheritis in der Ab-

theilung des Herrn Prof. Dr. Petrini (Galatz) verstorbenes Kind: es wurden auf Blutserum Culturen aus den Pseudomembranen des Pharynx und Larynx, sowie aus dem submucösen Gewebe, ferner aus den inneren Organen angelegt. Aus den ersteren Culturen entwickelten sich die Bacillen in einigen Röhrchen zugleich mit einem Streptococcus, während aus den inneren Organen blos der Streptococcus herangezüchtet werden konnte. Der letztere entwickelt sich am besten in der Tiefe der Nährsubstanz in Form von, nach der Tiefe zu immer grösser werdenden, weisslichen Kügelchen. Auf Gelatine bemerkt man in der Regel nichts an der Oberfläche, während auf Agar-Agar und Blutserum auch hier einige zerstreute, flache, rundliche, durchscheinende, in der Mitte etwas erhabene, miliare, oft kaum wahrnehmbare, immer klein bleibende Colonien aufgehen. Der aus den Schleimhautculturen wachsende Bacillus entwickelt sich gut an der Oberfläche des Blutserums, viel weniger auf Agar-Agar. Die Colonien desselben bedecken mit der Zeit in Form ziemlich erhabener, weissgelblich glänzender, an der Peripherie etwas dünnerer und feiner gezackter, ziemlich trockener Plaques einen grossen Theil der Oberfläche. Sie sind nunmehr leicht zu isoliren. Sie verlieren aber in der Regel bald ihre specifisch-pathogenen Eigenschaften, so dass etwa nach einem Monate mittelst derselben keine Pseudomembranen erzeugt werden können, während in der That das Nährsubstrat bedeutende toxische Wirkung hervorbringt. Bald nachher ist es nicht mehr möglich, den Bacillus weiter zu züchten. 48 Stunden nach der Ueberimpfung der ersten Culturen wurden folgende Thierversuche angestellt:

Am 8. und 9. Februar wurde der Bacillus je 3 Kaninchen in die kaum verletzte Conjunctivalschleimhaut eingeimpft. Nach 24 Stunden ist die Schleimhaut zum grossen Theil mit einem weisslichen, dicken, weichen Exsudate bedeckt, welches leicht abhebbar ist, mit Ausnahme an der zu Anfang verletzten Stelle. Das Lid selbst ist geschwollen, geröthet, warm, und nach weiteren 24 Stunden ist das Thier nicht mehr im Stande, das Auge zu öffnen. Die Impfung des Exsudates in die Conjunctiva eines anderen Kaninchens erzeugt von Neuem ähnliche Pseudomembranen, aber die Abimpfung auf ein drittes oder von einem dritten auf ein viertes Kaninchen gelingt gewöhnlich nicht mehr.

Der Löffler'sche Bacillus wurde in den Pseudomembranen des Kaninchens noch 48 Stunden nach der Impfung nachgewiesen, während er später nicht mehr gefunden wurde.

Von den sechs, am 8. und 9. Februar geimpften Kaninchen gingen nach 8—15 Tagen vier zu Grunde, ohne ausser hohem Fieber und nervösen Erregungszuständen, anderweitige Erscheinungen gezeigt zu haben. Am 27. Februar Morgens trat bei einem fünften Kaninchen eine charakteristische Parese der hinteren Extremitäten auf; gegen Abend war das Thier nicht mehr im Stande, sich aufrecht zu halten. Die Respiration war beschleunigt und erschwert, die Herzfunctionen unregelmässig und das Thier ging unter fortschreitender Paralyse zu Grunde.

Bei der Section constatirten wir Volumsvergrösserung und Hyperämie der Leber und der Nieren, und unter dem Mikroskope stellenweise eine Erblassung und schlechte Färbbarkeit des Parenchyms, sowie geringe Zellenanhäufung um die Gefässe. Aus den inneren Organen der zu Grunde gegangenen Thiere gelang es uns nicht, den Diphtheriebacillus, den Streptococcus oder einen anderen pathogenen Mikrokokken heranzuzüchten.

Dieselben Versuche wurden in verschiedenen anderen Fällen und mit demselben Resultate wiederholt. Eine ausgesprochene Paralyse fand sich in der Regel nicht, oder nur in den letzten Stunden vor dem Tode der Thiere.

Ich hatte schon früher (Les Bactéries 1886) hervorgehoben, dass ein grosser Theil der mit dem Löffler'schen Bacillus in der Conjunctiva geimpften Thiere zu Grunde geht und dass dies besonders bei jungen Kaninchen der Fall ist.

Auch die subcutane Injection einer etwas grösseren Menge von Culturflüssigkeit tödtet gewöhnlich junge Kaninchen. An der Inoculationsstelle entsteht zugleich ein hämorrhagisches Oedem. So gingen 2 Kaninchen, welche am 24. März 10 g einer Bouilloncultur injicirt bekamen, am 19. April zu Grunde.

Bei einem dieser Kaninchen haben wir wieder die Lähmung der hinteren Extremitäten beobachtet, welche sich auf die Rumpf- und Herzmusculatur fortsetzte, so dass nach 3 Stunden der Tod eintrat.

Am 12. Februar wurden 2 Kaninchen subcutan mit 7 tägiger Diphtheriebacillencultur geimpft; nächsten Tages trat in der Um-

gebung der Impfstelle ein hämorrhagisches Exsudat auf, und nach 7 Tagen ging eines der Kaninchen bei Gegenwart dieses Exsudates zu Grunde, während das andere nach 20 Tagen ohne ausgesprochene paralytische Erscheinungen erlag. Mit einer 16-tägigen Cultur desselben Ursprunges konnten keine Pseudomembranen mehr erzielt werden. Das Kaninchen blieb gesund, während ein zweites Kaninchen, auf dieselbe Weise inficirt, ohne diphtheritische Membranen zu zeigen, nach 2 Tagen unter nervösen Erregungserscheinungen zu Grunde ging. Von demselben Material, welches in grossen Kolben in Bouillon während 15 Tage gezüchtet wurde, wurde ein Theil durch ein Pasteur'sches Filter filtrirt, und vom Filtrate 2 Kaninchen, einem 2½ g und einem anderen 4 g, unter die Haut injicirt. Eines der ersteren Kaninchen starb nach 6 Tagen, das andere nach 7 Tagen; jenes, welches 4 g erhalten hatte, nach 8 Tagen, ohne Lähmungserscheinungen zu zeigen.

Eine 10tägige Serumcultur wurde 6 Kaninchen in die Conjunctiva eingeimpft. Einem anderen Kaninchen, welches vorher mit einem wenig pathogenen, aus Diphtheriemembranen gewonnenen Streptococcus subcutan inficirt worden war, und einem anderen, welchem vorher eine Streptokokkencultur in die Ohrvene injicirt war, wurde nunmehr eine virulente Diphtheriecultur in die Conjunctiva eingerieben.

Einem dritten Kaninchen wurde der Streptococcus in eine Gelenkhöhle injicirt und hierauf eine Diphtheritiscultur in die unverletzte Conjunctiva eingerieben.

Dieselben Versuche wurden wiederholt, wobei aber zuletzt der Diphtheriebacillus in die verletzte Schleimhaut eingeführt wurde.

Die einfach in die Conjunctiva eingeriebenen Bacillen verursachten keine Membranbildung, während die in die verletzte Schleimhaut eingebrachten ebenso Diphtherie herbeiführten, als ob vorher kein Streptococcus eingeführt worden wäre.

Auch in der Schleimhaut, die zunächst mittelst des Streptococcus und später mit dem Bacillus einfach eingerieben wurde, erschienen keine nennenswerthen Reizerscheinungen, ebenso wenig an der verletzten und mit Streptokokken eingeriebenen Conjunctiva.

Diese letzteren Versuche zeigen, dass keine wesentliche,

nothwendige Beziehung zwischen Streptococcus und Diphtheriebacillus besteht, und dass die Gegenwart von Streptokokken oder eine durch dieselben bedingte geringe Reizung der Conjunctiva des Kaninchens nicht hinreicht, um den Diphtheritisbacillus ohne Schleimhautverletzung zur Wirkung zu bringen.

Zur selben Zeit wurden Tauben unter die Zunge und in den Pectoralmuskel mit einer 10tägigen Diphtheritiscultur geimpft.

Die mit virulenten Bacillen in das Schnabelinnere inficirten Tauben zeigten schon am zweiten Tage gelbe, festhaftende Pseudomembranen; die in die Brustmuskeln inficirten zeigten ein gelatinös-hämorrhagisches Oedem in der Umgebung der Impfstelle und gingen nach einem oder mehreren Tagen, je nach der Menge der injicirten Substanz zu Grunde.

Aus einer grösseren Anzahl ähnlicher Versuche resultirt, dass die frischen Diphtheritisculturen regelmässig Pseudomembranen auf der Conjunctiva des Kaninchens erzeugen; nach 15—20 Tagen haben dieselben gewöhnlich diese Eigenschaft eingebüsst, gewinnen sie aber oft von Neuem durch Ueberimpfung auf frisches Nährsubstrat. Aeltere Culturen hingegen können durch Uebertragung auf frisches Serum oft nicht mehr virulent gemacht werden und sind oft selbst nicht mehr übertragbar. Eigenthümlicher Weise können auch Culturen, welche keine Pseudomembranen hervorbringen, durch Einbringen in ganz geringer Menge in die verletzte Schleimhaut nach einigen Tagen den Tod der Thiere verursachen. Durch regelmässige Ueberimpfung frischer Culturen gelang es manchmal die Bacillen bis drei Monate lang virulent zu halten, während in anderen Fällen dieselben trotzdem bald die Virulenz einbüssen. Es scheint, dass Meerschweinchen dem Diphtheriebacillus gegenüber die empfänglichsten Thiere sind; auch junge Kaninchen sind derart empfänglich, dass einfaches Bestreichen der verletzten Conjunctivalschleimhaut mit frischer Cultur nicht nur heftige diphtheritische Entzündung der Conjunctivalschleimhaut, sondern oft nach wenigen Tagen auch den Tod der Thiere verursacht.

Subcutanen Injectionen der Bacillen gegenüber sind junge Kaninchen ebenfalls nicht unempfänglich. Die toxische Substanz ist für die verschiedenen untersuchten Thiere nicht gleichmässig giftig. Grössere Mengen derselben tödteten Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben und manchmal auch weisse Mäuse. Letztere sind auch dem Bacillus gegenüber nicht gänzlich immun, namentlich junge Exemplare gehen nicht selten nach subcutaner Einführung geringer Mengen frischer Cultur zu Grunde. Vögel sind für den Bacillus empfänglich, doch bleibt bei denselben die Reaction öfter und länger local, als bei den früheren Versuchsthieren.

Nach der Injection von etwa 1 g alter Cultur in den Pectoralmuskel entsteht hingegen nebst bedeutenden localen Reizerscheinungen und ausgedehntem gelatinösem hämorrhagischem Oedem eine allgemeine Erkrankung. Die Thiere werden etwa 12 Stunden nach der Injection traurig, lassen die Flügel hängen, die Respiration ist erschwert, Herzschlag frequent und unregelmässig, und die Thiere gehen öfter zu Grunde.

2. Die Gewebsveränderungen bei den an Diphtheritisinfection zu Grunde gegangenen Kaninchen.

Ich konnte mich im Verein mit Hrn. Dctrd. Popescu in zahlreichen Fällen überzeugen, dass die inneren Organe der, selbst mit grösseren Mengen von Culturflüssigkeit inficirten Thiere keine Diphtheritisbacillen enthalten, während Organerkrankungen, namentlich parenchymatöse Entartungen, ähnlich den bei der menschlichen Diphtheritis gefundenen, auch bei Thieren constatirt werden können. Dieselben entsprechen mehr der Wirkung gewisser toxischer Substanzen, als jener, welche durch Bakterien-Ansiedelungen entsteht, so dass die Annahme gerechtfertigt erscheint, dass es sich auch in diesen Fällen um die Wirkung einer solchen Substanz handelt.

Es sei uns gestattet, die Organveränderungen, bei auf verschiedene Weise inficirten Kaninchen näher zu betrachten.

Während bei den meisten Infectionskrankheiten die Bakterieninvasion oder die gelösten schädlichen Substanzen in gewissen Organen Entzündung und namentlich Zellanhäufung in der Um-

gebung kleiner Gefässe verursachen, finden wir im Allgemeinen wenig derartige Veränderungen bei den an Diphtheritis oder nach Injection gelöster Producte des Diphtheriebacillus gestorbenen Thieren. Es handelt sich bei denselben zunächst um Veränderungen im Blute selbst, um Fragmentations- und Degenerationserscheinungen von Leukocyten, um Proliferationserscheinungen, namentlich auch Karyokinese im Belage kleiner und kleinster Gefässe, um Hyperämie, um parenchymatöse Veränderungen, und nur in gewissen Fällen um Zellwucherung im Umfange von Gefässen und um Bildung von Entzündungs- und Erweichungsheerden im Inneren parenchymatöser Organe. Die Ordnung, in welcher wir diese Veränderungen angeführt haben, entspricht dem Grade der Entartung und der Intensität der Infection.

Es sei gestattet, an einigen Beispielen unsere Angaben zu erhärten.

1. Am 6. Februar 1889 wurde ein Kaninchen mit einer frischen Diphtheritiscultur in die verletzte Conjunctiva geimpft. Schon nächsten Tages haben sich charakteristische Pseudomembranen und hohes Fieber entwickelt, welche Erscheinungen unter bedeutender Abmagerung und Schwächung des Thieres, doch ohne deutliche Lähmungserscheinungen in 8 Tagen den Tod des Thieres herbeiführten. Die Section des Thieres ergab bedeutende diphtheritische Entzündung der Conjunctivalschleimhaut, Hyperämie der Meningen, geringere Hyperämie der Lungen, bedeutende Hyperämie und Schwellung der Leber, geringe Milzschwellung, Schwellung und gelbliche Verfärbung der Corticalsubstanz der Nieren mit Injection an der Oberfläche.

Die diphtheritische Conjunctivalschleimhaut lässt an der Oberfläche ein aus rundlichen einförmigen gelblichen Fibrinschollen bestehendes, zu unregelmässigen Zügen verschmolzenes, kaum färbbares Netzwerk erkennen, welches eine dünne Schicht bildet. Im Innern des Netzwerkes findet man hier und da Kernfragmente, doch keinerlei Bakterien. Unter dieser Schicht liegt ein bedeutend dickerer Antheil der Pseudomembran, welcher aus Leukocyten besteht. In den oberflächlichsten Antheilen sind dieselben mit Fibrinschollen gemengt, ihr Protoplasma ist hyalin oder körnig geworden oder überhaupt nicht mehr erkennbar, die Kerne sind zu stark färbbaren rundlichen Körnern zerfallen, und ähnliche Körner, oft einen Hohlraum beherbergend, finden sich auch frei in der albuminösen blassen Zwischensubstanz. In anderen Fällen sind die Kerne der Leukocyten blos in Fragmentation begriffen, aber noch zusammenhängend. Die dichte Zellenschicht enthält in der Tiefe unveränderte uni- und multinucleäre Leukocyten und setzt sich in die Schleimhaut fort, ohne dass es gelingt, die Grenze derselben zu erkennen. Allmählich wird die Zellinfiltration schütterer, Gefässe mit proliferirter, manchmal hyaliner Wandung, und oft Leukocyten oder Kernfragmente

enthaltend, treten auf; ein Theil der Zellen verdankt hier offenbar einer Proliferation der fixen Elemente seinen Ursprung.

Von besonderem Interesse ist in diesem Falle der histologische Befund der Leber (Fig. 5). Während nehmlich der grösste Theil der Parenchymzellen geschwollen, erblasst und grobkörnig, zum Theil mit kleinen Fetttropfen versehen ist, erkennt man an gewissen Stellen auffallende Proliferationsvorgänge. Zunächst enthalten viele Läppchen kleine, rundliche Entzündungsheerde. In denselben sind die Leberzellen mehr oder weniger aus ihrem Zusammenhang losgelöst, mit zum Theil erblasstem, zum Theil proliferirendem Kerne und stark pigmentirtem Protoplasma (C').

Zwischen den Zellen, grösstentheils im Innern der intralobulären Capillaren, finden sich uni- und multinucleäre Leukocyten angehäuft. Der grösste Theil der letzteren hat ganz eigenthümlich veränderte Kerne (e), welche aus einem Haufen hyaliner Kügelchen von etwa 2—4 μ Durchmesser zusammengesetzt erscheinen. Noch sonderbarer erscheinen die in Proliferation begriffenen Endothelzellen dieser Gefässe. Dieselben sind oft ungemein geschwollen (P), indem sie die Leberzellen an Grösse übertreffen; sie sind rundlich oder oval, scharf begrenzt, mit homogenem Protoplasma und sehr vergrössertem Kern oder besser gesagt einer chromatischen Masse, welche aus hyalinen, stark gefärbten, runden oder knospenförmigen Körperchen zusammengesetzt erscheint, die zum Theil, wie abnorme Asterfiguren, radial angeordnet sind. Es scheint, dass in diesen Heerden auch aus Leberzellen ähnliche Gebilde entstehen können. Jedenfalls erkennt man an der Peripherie der Heerde viele Leberzellen, welche kleiner, stärker gefärbt und mit mehreren stark gefärbten Kernen versehen sind.

Andere ähnliche Proliferationsheerde enthalten einige geschwollene und mit schönen karyokinetischen Figuren versehene Zellen (k), welche allem Anscheine nach aus Endothelien hervorgegangen sind und die Capillaren im Verein mit wenigen Leukocyten und gelblicher granulirter Masse ausfüllen, während in den peripherischen Antheilen der Heerde die Capillaren mit Leukocyten gefüllt sind.

Die Nieren weisen weniger manifeste Veränderungen auf. Auch hier sind die Zellen des Labyrinthes zum grössten Theil trübe geschwollen und die Harnkanälchen hier und da mit hyalinen, färbbaren, spiralen, das Epithel unterdrückenden Cylindern oder mit gelblicher, körniger Masse erfüllt; jene der Henle'schen Schleifen kleiner, stärker gefärbt und offenbar proliferirend. In den grösseren Gefässen, sowie im Gebiete mancher Rindengefässe, findet man Anhäufung von Leukocyten, deren Kerne öfters aus hyalinen Kügelchen zusammengesetzt erscheinen. Ausserdem sieht man stellenweise kuglige hyaline Gebilde, welche im Innern einen runden, noch stärker gefärbten Kern erkennen lassen.

2. Am 9. Februar wurde ein Kaninchen mit einer frischen Reincultur des Löffler'schen Bacillus in die Conjunctiva geimpft, welche schon nächsten Tages diphtheritisch entzündet war. Die Diphtheritis bildete sich in der nächsten Woche zurück, und am 20. Februar waren nur noch Spuren

derselben zu erkennen. Allmählich wurde aber das Thier schwächer, zitterte, magerte ab und am 25. Februar kann man deutlich wahrnehmen, dass es sich nur mühsam fortbewegte und namentlich die hinteren Extremitäten nachschleppte. Die Respiration ist beschleunigt und oberflächlich, das Thier frisst nicht. Nächsten Tages besteht eine fast vollständige Paralyse der Extremitäten und am 27. Februar geht das Thier zu Grunde.

Die Conjunctiva ist noch geschwollen und injicirt. Im Rückenmark und im Gehirn des verendeten Thieres konnten nebst Hyperämie, allgemeinem Oedem und geringer Erweichung mehrere, unregelmässige, diffuse, röthliche, erweichte Stellen entdeckt werden. Dieselben sind namentlich in den Seitensträngen und Hintersträngen des Lendenmarkes gut erkennbar. Die Brustorgane zeigen keine auffallenden Veränderungen. Das Peritonäum ist auffallend hyperämisch. Die Milz unbedeutend vergrössert, die Leber vergrössert, von gelbbrauner Farbe. Der Dickdarm stark erweitert, die Darmschleimhaut injicirt. Die Nieren etwas vergrössert, braunroth. Die Harnblase sehr bedeutend erweitert. Die Leberzellen blasser, diffuser, ihre Kerne schwach gefärbt. Das interstitielle Gewebe zum Theil in kleinzelliger Wucherung begriffen, namentlich in der Umgebung der Gallenwege. Im Innern grösserer und kleinerer Gefässe finden sich die Leukocyten vermehrt, oft das Lumen des Gefässes ausfüllend, während auch die Endothelien geschwollen sind und neben den rothen Blutkörperchen Massen homogener, blasser Substanz oder gelblichen gekörnten Pigmentes enthalten. Die Nierengefässe sind erweitert und enthalten mehr Leukocyten, als in der Norm. Die Glomeruli sind zellreicher. Die Zellen des Labyrinthes erscheinen geschwollen und mit blassen Kernen, während jene der Henle'schen Schleifen kleiner und proliferirt erscheinen, indem sie das Lumen oft ausfüllen. Zwischen den Epithelzellen scheinen hier auch zahlreiche uninucleäre Leukocyten vorhanden zu sein. Nach Gram gefärbt, erscheinen im Innern der Endothelzellen, namentlich der proliferirten Glomeruli, stark gefärbte Punkte, welche zum Theil Kernkörperchen entsprechen, zum Theil aber zahlreicher und auch ausserhalb des Kernes gelegen und von einer blassen Zone umgeben sind. In gewissen Gefässen sieht man nach dieser Methode grössere und kleinere zum Theil confluirende hyaline Kugeln.

In der Milz constatirt man mässige Hyperplasie des lymphatischen Apparates. Im Innern der venösen Lacunen findet sich freies und in Zellen eingeschlossenes Pigment in grösserer Menge, sowie zahlreiche Kernfragmente. Im reticulären Gewebe finden sich noch hyaline Kugeln von der Grösse eines Blutkörperchens.

3. In anderen Fällen von Diphtherie der Conjunctiva sind die Organveränderungen weniger ausgesprochen. So in einem Falle, in welchem der Tod 7 Tage nach der Infection trotz Behandlung der Conjunctiva mit Jodoform eingetreten war. Bei der Section fand sich die Conjunctiva diphtheritisch entzündet. Organveränderungen waren makroskopisch nicht wahrnehmbar. Unter dem Mikroskop erkennt man aber eine entschiedene Proliferation der Leberzellen: Gruppen derselben sind kleiner und stärker gefärbt

mit einem recht grossen oder 2 kleinen Kernen. Ebenso erkennt man an den Endothelzellen der erweiterten intralobulären Capillaren Schwellung, bezw. Proliferationserscheinungen. Das Blut enthält hier viel granulirte, gelbliche Substanz und mässige Vermehrung der Leukocyten.

In der Niere sind besonders die Elemente der Medullarsubstanz in einem Zustand der Zellproliferation. Sowohl die Drüsenelemente, als auch die Endothelien erscheinen vermehrt, während die grossen Drüsenzellen des Labyrinthes mässig geschwollen sind, und viele Kanäle, ebenso wie viele Bowman'sche Kapseln, reichlich granulöse albuminöse Masse enthalten.

4. In anderen Fällen erfolgt der Tod mehrere Tage nach Infection mit Reincultur, ohne dass sich an der Conjunctiva deutliche Diphtheritis entwickelt. Man findet hier gewöhnlich starke Injection und oft Schwellung der Conjunctiva, Congestion und Vergrösserung der Leber und mässige parenchymatöse Schwellung der Milz und Nieren.

Die Leberzellen sind pigmentirt, doch im Uebrigen wenig verändert. Besonders auffallend sind hingegen die Veränderungen des Gefässsystems. In der Umgebung der erweiterten Verzweigungen der Vena portae finden sich hie und da Anhäufungen von Leukocyten. In der Umgebung solcher Heerde constatirt man häufig Gruppen von Leberzellen, welche aus ihrem Zusammenhange gelöst, blass und homogen, gelblich und kernlos erscheinen. Zwischen diesen Elementen erkennt man Anhäufung von multinucleären Leukocyten und Fragmentation der Kerne der geschwollenen Endothelien. Ueberhaupt besteht eine diffuse Wucherung dieser Elemente. Die intralobulären Capillaren sind erweitert, mit Blut, vermehrten Leukocyten und geschwollenen und proliferirten plasmatischen Zellen (Endothelien) erfüllt.

In der Niere findet sich ausgesprochene Schwellung der Drüsen, besonders jener der Rindensubstanz, deren Lumen ebenso, wie der Kapselraum, mit albuminöser granulirter gelblicher Masse erfüllt ist. Auch hier findet sich eine unverkennbare Schwellung und vielleicht der Beginn von Proliferation der Endothelien, namentlich der Glomeruli, sowie Gruppen von Leukocyten in grösseren Gefässen.

5. In manchen Fällen entwickeln sich die Pseudomembranen langsamer und bleiben lange bestehen, indem zugleich heftige Entzündung der angrenzenden Weichtheile auftritt. In einem solchen Falle konnte die Waschung mit schwacher Lösung von hypermangansaurem Kali die Entwickelung des Prozesses nicht hindern und das Kaninchen ging nach 15 Tagen unter Fiebererscheinungen und Abmagerung, doch ohne Lähmungen zu Grunde. Die Conjunctiva war noch stark geschwollen und diphtheritisch, das obere Lid und die Ohrwinkel stark hyperämisch und phlegmonös infiltrirt mit starrem, gelblichem, fibrinösem Exsudat. Die serösen Häute, namentlich das Peritonäum, sind hyperämisch, doch ohne Spuren einer exsudativen Entzündung. Die Lungen sind mässig hyperämisch, die Leber vergrössert, fast schwarzroth, zerreisslich, sehr hyperämisch. Auch die Milz und die Nieren geschwollen und hyperämisch.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber lässt eigenthümliche und

sehr ausgesprochene Veränderungen des Gefässsystems erkennen. Namentlich die Endothelien der intralobulären Capillaren sind in energischer Proliferation begriffen. Dieselben sind an vielen Stellen derart geschwollen, dass sie mit Leberzellen verwechselt werden können. Dieselben haben sich grösstentheils von der Wand losgelöst und liegen zum Theil frei im Lumen, welches sie manchmal gänzlich ausfüllen. In anderen Fällen finden sich neben denselben Massen von Leukocyten, welche ebenfalls eigenthümliche Veränderungen des Kernes erlitten haben. Diese Kernveränderungen scheinen wenigstens zum grossen Theil progressiver Natur zu sein. In manchen der vergrösserten Endothelien kann man unschwer die charakteristische Sternform der chromatischen Substanz erkennen, während in anderen viele Sterne aus fast runden oder knospenförmigen Antheilen zusammengesetzt erscheinen. In anderen Zellen ist es schwieriger, sich über die Bedeutung der massigen chromatischen Substanz, welche den grössten Theil der Zelle einnimmt, auszusprechen. Es handelt sich hier um rundliche oder knospenförmige chromatische Gebilde, welche aber unregelmässig und unter einander verschmolzen erscheinen.

Die chromatischen Körperchen von etwa 2—3 μ Durchmesser haben ein hyalines Aussehen, sind aber in der Regel dunkler gefärbt, als die chromatischen Kernfiguren. Auch gelingt es nicht, deutlich Polkörner und achromatische Figuren zu constatiren. Die kleinen Zellen, grösstentheils multinucleäre Leukocyten, erscheinen wohl oft in ihrer charakteristischen Form, gewöhnlich sind sie aber homogener, mittelst Safranin gleichmässiger färbbar.

In den Nierengefässen finden sich neben den rothen Blutkörperchen zahlreiche gefärbte homogene Kügelchen von 0,2—0,3 μ. Die Labyrinthzellen sind geschwollen, zum Theil pigmentirt, häufig das Lumen der Kanälchen ausfüllend, während an anderen Stellen hyaline, mit Querstreifen versehene, das Epithel comprimirende Cylinder den Kanal einnehmen.

6. Ein mit virulenten Diphtheriebacillen geimpftes Kaninchen, welches hierauf mit Jodol behandelt wurde, starb 5 Tage nach der Infection mit ausgebreiteter diphtheritischer Entzündung der inficirten Conjunctiva. Die Leber ist vergrössert und hyperämisch, während die übrigen Organe nichts Abnormes erkennen lassen. In der That sind die Lebergefässe erweitert und mit Blut gefüllt; sowohl die Wandung der Blutgefässe, als auch die Leberzellen sind schwer färbbar. Die Niere hingegen zeigt geringe trübe Schwellung und Desquamation der Drüsenzellen des Labyrinthes, die Epithelien der Henle'schen Schleifen scheinen mässig proliferirt zu sein, während andere einen blassen Kern und granulirtes Protoplasma erkennen lassen.

7. In einem anderen Falle starb ein mit virulentem Material inficirtes und hierauf mit 1 : 3 Alkohol behandeltes Kaninchen 12 Tage nach der Infection und zeigte in der Umgebung der Impfstelle den Beginn von Pseudomembranbildung, die Milz geschwollen, in geringerem Grade auch die Nieren und die Leber, welche letztere eine auffallend gelblichbraune Farbe zeigt. Die Leberzellen sind in augenfälliger Proliferation begriffen, mit sehr ungleich grossen, stark gefärbten Kernen; neben grossen Zellen mit einem grossen Kerne findet man zahlreiche andere mit zwei kleinen, stark

gefärbten Kernen. Die rothen Blutkörperchen erscheinen normal, während die multinucleären Leukocyten mässig vermehrt sind. Die Kerne dieser Zellen erscheinen aus ziemlich gleich grossen hyalinen Kügelchen von etwa 2 μ Durchmesser zusammengesetzt. Diese Kügelchen bilden entweder unregelmässige, oder zum Theil radiär angeordnete Massen, ausserdem finden sich im Blute kleiner Gefässe neben den erhaltenen rothen Blutkörperchen granulirte gelbliche Massen, freie hyaline Körperchen von verschiedener Grösse, manche derselben mit Vacuolen versehen. In den Nieren (Fig. 6) erkennt man eine Schwellung der Drüsenzellen des Labyrinthes, deren Kerne nur schwer gefärbt werden können. Die Auskleidung der Henle'schen Schleifen und der Sammelkanäle besteht aus proliferirenden, kleineren, gut gefärbten und mit runden, stark gefärbten Kernen versehenen Zellen, welche zum Theil, aus ihrem Zusammenhang gelöst, das Innere der Kanälchen ausfüllen. Zwischen diesen Zellen befinden sich andere kleinere, welche uninucleären Leukocyten entsprechen, an anderen Stellen erkennt man deutlich karyokinetische Vorgänge am Drüsenepithel in grosser Menge und Ausdehnung (c). Das Lumen der Kanälchen ist oft von einer granulirten und vacuolären ungefärbten Masse ausgefüllt; auch das interstitielle Gewebe ist in Proliferation begriffen, und finden sich hier häufig neben geschwollenen fixen Zellen Endothelzellen mit karyokinetischen Figuren (i). Ebenso finden sich Karyomitosen in den Glomeruli (M), und zwar wahrscheinlich den Endothelzellen entsprechend, während im Lumen der Schlingen zahlreiche Leukocyten angehäuft sind und namentlich Zellen, welche mit, aus hyalinen Körnchen zusammengesetzten Kernen versehen sind (F). Die Kerne der Leukocyten sind hier in sehr deutlicher indirecter Fragmentirung (i F), gewöhnlich in Sternform, begriffen, doch erscheint es nicht wahrscheinlich, dass diese Fragmentirung zur Bildung der oben erwähnten Zellen mit hyalinen Kügelchen führt, nachdem die Grösse und die Reaction der hyalinen Kügelchen nicht jener der Kernfragmente entspricht und keinerlei Uebergänge zwischen diesen beiden Formen bestehen.

8. Einem Kaninchen wurde der Conjunctivalsack mit 2procentiger Carbolsäurelösung bespült und nach einer halben Stunde der Diphtheriebacillus geimpft. Schon nächsten Tages trat Oedem und Membranbildung auf und nach 3 Tagen ging das Thier unter Fiebererscheinungen zu Grunde. Die Conjunctiva war mit dicken Pseudomembranen bedeckt, die Leber und die Milz geschwollen und hyperämisch, die Nieren vergrössert und die Rindensubstanz blass und zerreisslich. Die rechte Pleura ist mit weisslichen, dicken, lamellösen und zerreisslichen Pseudomembranen bedeckt, der untere Lungenlappen hyperämisch und hepatisirt. In den Lebergefässen erkennt man neben den rothen Blutkörperchen grosse Mengen von, in unregelmässigen Haufen angeordneten, rundlichen, gleichmässig runden, etwa 3 μ im Durchmesser haltenden glänzenden Körperchen und eine Vermehrung der uni- und multinucleären Leukocyten.

An mehreren Stellen der peripherischen Abschnitte der Leberläppchen sind die Capillaren mit Blut gefüllt, während die Endothelien geschwollen

sind und in der Scheide derselben mässige Rundzellenanhäufung besteht. Die erwähnten glänzenden Körperchen, welche durch Fuchsin intensiv roth gefärbt werden, erfüllen stellenweise das Lumen der erweiterten intralobularen Capillaren und werden auch in grosser Menge, dichte Gruppen bildend, in grösseren Gefässen angetroffen. Die Leberzellen sind sehr unregelmässig gelagert, zum grossen Theil sehr vergrössert, mit sehr grossem oder doppeltem Kern. Auch die kleinen Nierengefässe sind erweitert und zum grossen Theil mit diesen Körperchen erfüllt. Die Glomeruli sind vergrössert und zellenreicher und in den Bowman'schen Kapseln finden sich ungefärbte granulirte Massen. Auch die gewundenen Kanälchen, deren Zellen stellenweise trüb geschwollen sind, enthalten körnige Substanzen. In der Milz erkennt man eine Vermehrung der folliculären Substanz, zugleich mit einer Verdichtung derselben. Ueberhaupt ist die Milz zellreicher und enthält viele grosse, ein- und mehrkernige Elemente.

9. Einem Kaninchen wurde das aus den Organen eines an Diphtherie zu Grunde gegangenen Kaninchens gewonnene Filtrat subcutan injicirt. Nach 5 Tagen starb das Thier, nachdem in der Umgebung ein fibrinöser, resistenter, weisslicher Knoten aufgetreten war. Die Leber, die Milz und die Nieren sind vergrössert und hyperämisch. Die Parenchymzellen der Leber und der Nieren sind zum grossen Theil blass, gleichmässig gefärbt, mit kaum wahrnehmbaren Kernen. Die Bindegewebskerne sind etwas geschwollen und etwas besser färbbar, die Milzfollikel vergrössert.

10. Einem Kaninchen wurden 75 cg eines zur Syrupconsistenz eingedickten Filtrats einer älteren Diphtheriecultur in die Ohrvene injicirt. Schon nächsten Tags sind deutliche paralytische Erscheinungen der Extremität zu erkennen; die Respiration ist schwer und beschleunigt. Das Kaninchen ging gegen Abend zu Grunde. Bei der Section fanden sich Ecchymosen am Peritonäum: die Milz, die Leber und die Nieren sind vergrössert und namentlich die Leber ist braun und morsch. Im Blute finden sich neben den rothen Blutkörperchen feine pigmentirte Körnchen.

In den grösseren Gefässen der Organe sind die Leukocyten vermehrt, doch findet sich keine wahrnehmbare Proliferation der Elemente der Wand der Gefässe. Die Leberzellen sind kaum als solche zu erkennen: an ihrer Stelle zeigen sich kaum gefärbte, pigmentirte Massen und die schwach gefärbten Contouren zahlreicher Kerne. Hie und da sind die intralobulären Gefässe erweitert und mit Blut oder gefärbten Granulationen gefüllt. Auch die kleineren Nierengefässe und die Glomeruli sind oft hyperämisch, die Parenchymzellen geschwollen, granulirt und die Kerne kaum wahrnehmbar.

Im Innern der Gefässe und im Kapselraum finden sich ungefärbte granulirte Massen.

11. Einem Kaninchen wurde ½ g eines ähnlichen Filtrates in die Ohrvene injicirt. Dasselbe starb innerhalb 24 Stunden unter weniger ausgesprochenen paralytischen Symptomen.

Die Milz und die Nieren sind vergrössert und zerreisslich, die Leber vergrössert, gelblich gefärbt und morsch, die Lungen an der Basis hyperämisch.

In den grösseren Gefässen der Organe sind die Leukocyten bedeutend vermehrt, die rothen Blutkörperchen zum Theil zerfallen oder durch gelbliche, granulirte Massen ersetzt. Das interstitielle Gewebe namentlich der Leber ist wenig verändert, während das Parenchym im höchsten Grade alterirt ist. Blos an der Peripherie der Läppchen erkennt man noch Reste des Leberzellennetzes, während der centrale Antheil desselben hochgradig verändert ist. Die Leberzellen sind aus ihrem Zusammenhang losgelöst, geschwollen, rundlich, gelblich glänzend oder granulirt, ohne nachweisbaren Kern, während die erweiterten intralobulären Capillaren von Leukocyten erfüllt sind, deren Protoplasma im Zerfall begriffen ist. Diese Zell- und Kernmassen bilden den grössten Antheil des zerstörten Lebergewebes. Ebenso augenfällig ist die Zerstörung des Nierenparenchyms, während die Glomeruli und das interstitielle Gewebe wohl blasser gefärbt, doch im Uebrigen wenig verändert sind. Die Kanälchen des Labyrinths sind sehr bedeutend erweitert und von einer gänzlich einförmigen, ungefärbten, granulirten Masse ausgefüllt, in welcher selbst mittelst der besten kernfärbenden Substanzen keine Kerne erkannt werden können. Im Kapselraume finden sich ungefärbte Granulationen und auch die Zellen der Sammelröhrchen sind geschwollen und granulirt.

Auch das einfache Filtrat älterer Culturen entfaltet toxische Wirkung, welche aber oft erst längere Zeit nach der Inoculation zum Tode führt. So starb ein Kaninchen, welches mit 5 g eines Filtrates (durch das Pasteur-Chamberland'sche Filter) aus einer 24 Tage alten Bacillencultur inficirt war, nach 24 Tagen ohne Fieber, aber mit ausgesprochenen Lähmungen, welche an den hinteren Extremitäten begannen und 2 Tage lang beobachtet werden konnten. Bei der Section konnten keinerlei acute Veränderungen, wohl aber gelbliche Verfärbung und bedeutende Vergrösserung der Leber, Milztumor und Nierencongestion constatirt werden.

Die Nieren zeigen trübe Schwellung bis zum Verschluss der gewundenen Harnkanälchen, sowie Fragmentirung des Protoplasma, welches glänzender gelblich erscheint, während die Kerne kaum sichtbar und schwach färbbar sind. Ausserdem findet man granulirte, albuminöse Massen im Innern der Kanälchen.

Die Lebergefässe sind bedeutend erweitert und enthalten viel, zum Theil hyalines Fibrin und rothe Blutkörperchen. Die intralobulären Endothelien sind bedeutend geschwollen und oft finden sich in denselben multinucleäre Leukocyten angehäuft. An manchen Stellen finden sich im Innern von Leberläppchen sehr erweiterte Capillargefässe, während die Leberzellen hier isolirt, comprimirt, gelblich verfärbt, glänzend und oft kernlos erscheinen.

An anderen Stellen sind zahlreiche Heerde im Innern der Läppchen zu erkennen, welche aus der Füllung der Capillaren mit Leukocyten und geschwollenen Endothelzelleu hervorgehen. Im Uebrigen sind die Leberzellen fragmentirt, viel gelbliche, glänzende, unregelmässige Schollen enthaltend, während die Kerne kaum erkennbar sind. Im interstitiellen Gewebe findet sich viel Granulationsgewebe um Gefässe und Gallengänge.

Diesen Befunden bei Kaninchen kann ich mehrere Fälle von menschlicher Diphtheritis beifügen, bei welchen ähnliche Veränderungen gefunden wurden, wie bei Thieren, die mit Diphtheritisbacillen inficirt waren. Die eingehenden Untersuchungen Löffler's und Oertel's über dieselben, sowie über das Verhältniss der Bacillen zu Kokken und namentlich zum Streptococcus, lassen es überflüssig erscheinen, dieselben nochmals zu beschreiben; doch ist es wohl gerechtfertigt, einige Worte über die Wege der verschiedenen Bakterien in der diphtheritischen Schleimhaut zu bemerken. An der Oberfläche und in der Tiefe der diphtheritischen Membran finden sich manchmal keinerlei mikroskopisch nachweisbare Organismen, während in anderen Fällen die Bacillen, Kokken oder mehrere Bakterienarten dicke Krusten an der Oberfläche bilden und zum Theil in die Tiefe dringen. In diesen Fällen (Fig. 1) ist die Pseudomembran sehr blass, mit fragmentirten Zellenkernen versehen. Die Kokken, sowohl Staphylokokken als Streptokokken, dringen oft auf dem Wege der Gefässe (v) in die Tiefe des Gewebes, während die Diphtheritisbacillen in der Umgebung der Kerne in unregelmässigen Spalten undeutlich begrenzte Haufen bilden (e). Auch die Streptokokken finden sich oft, lose Knäuel bildend, diffus im Gewebe zerstreut.

An der unteren Grenze der Pseudomembranen haben sich oft Massen von Staphylokokken angehäuft, welche die untere Grenze der Bakterieninvasion bezeichnen. Unterhalb dieses Walles findet sich noch eine Zone erblassten Gewebes, und hierauf folgt in der Regel dichte kleinzellige Infiltration. Wieder in anderen Fällen, in welchen verhältnissmässig wenig und dünne Pseudomembranen neben bedeutender Rachen- und Mandelschwellung bestehen, konnte deutlich die Schwellung und Zerstörung der Follicularsubstanz, sowie die Fragmentirung der Kerne, wie dieselbe in Oertel's Atlas abgebildet ist, deutlich erkannt werden. Neben diesen Fragmenten, welche oft den von Pfeiffer abgebildeten „Coccidien“ in verschiedenen Entwickelungsstadien ähneln, finden sich grössere kuglige, durch Anilinfarbstoffe kaum färbbare, vacuolenhaltige Gebilde, deren Ursprung nicht deutlich nachweisbar ist, sowie hyaline Kugeln und sichelförmige Gebilde von sehr verschiedener Grösse (Fig. 2 g).

In manchen derartigen Fällen treten mit grosser Deutlichkeit karyokinetische Figuren, sowohl an den Epithelzellen der Mandeln (k), namentlich der Krypten, als auch der Endothelzellen oberflächlicher erweiterter Gefässe (p), hervor. Alle beim Menschen constatirbare Formen, Aster, Diaster, Polkörner und die achromatischen Spindeln sind ganz deutlich zu erkennen. Selbst in den in Zerstörung begriffenen Follikeln findet man nicht nur Formen indirecter Fragmentirung, sondern hie und da indirecte Kerntheilungsfiguren wohl nicht so deutlich, als an den vorerwähnten Geweben, doch gut erkennbar. Es scheint, dass auch in einigen Abbildungen Oertel's Aehnliches zu sehen war, doch zögert dieser Autor, neben Zellfragmentirung und Zerfall, der wahren Karyokinese grössere Bedeutung anzuerkennen. Offenbar kommt in den Fällen von menschlicher Diphtheritis, sowie in den tödtlichen Fällen experimenteller Diphtheritis, den von Oertel beschriebenen Formen der Zell- und Kernfragmentirung eine bedeutende Rolle zu, während andere Vorgänge, welche andere acute Infectionskrankheiten charakterisiren, sowie parenchymatöse Entartungen nichts Charakteristisches aufzuweisen scheinen, auch interstitielle Zellwucherung selbst weniger ausgesprochen ist, als bei den meisten anderen bakteriellen Erkrankungen. Hingegen konnte ich bei menschlicher und thierischer Diphtheritis eine ausgesprochene Neigung zu Follicularschwellung und Zerfall erkennen.

Es erscheint mir verfrüht, der Anwesenheit anderer nekrobiotischer Prozesse oder der Anwesenheit eigenthümlicher kugliger oder blasiger hyaliner oder nicht färbbarer Gebilde in den veränderten Heerden grössere Bedeutung beizulegen; wohl aber konnte ich auch in den Organen der Menschen, sowie in jenen der an Diphtherie gestorbenen Thiere ganz augenfällige Veränderungen des Blutes und der Blutgefässe nachweisen. Besonders verdient in dieser Beziehung die abnorme Hyalin- und Fibrinbildung, die Anhäufung hyaliner Mikrocyten, die Vermehrung von Leukocyten, oft mit fragmentirtem Kern, sowie die bedeutende Schwellung und oft bedeutende Hyperplasie der chromatischen Substanz der Endothelien hervorgehoben zu werden.

Durch die Vergleichung der von Oertel und kurz von mir beschriebenen Gerinnungsprozesse und Zerfallsformen der Zellen mit jenen, welche ich bei experimen-

teller Diphtherie der Kaninchen beobachten konnte; gelangt man zu der Ueberzeugung, dass sowohl die menschliche als die experimentelle Diphtherie zu ganz ähnlichen intimen Gewebsveränderungen Anlass geben, so dass hierdurch der auf seine histologischen Studien basirte Einwand Oertel's, dass die experimentelle Diphtherie mit der menschlichen Diphtherie nicht gleichwerthig sei, an Bedeutung verliert.

Sowohl die von Oertel beschriebenen Veränderungen, als auch jene, welche ich noch ausserdem constatiren konnte, finden sich in beiden Formen und stützen durch ihre von Oertel erkannte Eigenart die Lehre von der Specificität des Löffler'schen Bacillus.

Viel weniger sicher konnte der histologische Beweis erbracht werden, dass die toxischen Producte des Bacillus denselben Prozess in den Geweben hervorrufen, wie der Bacillus selbst.

Sowohl Filtrate, als auch Extracte tödteten oft Thiere etwa in derselben Zeit, wie der Bacillus.

Wenn wir aber die Gewebsveränderungen bei jenen Thieren untersuchen, können wir kaum irgend welche Anhaltspunkte für die Identificirung der Krankheitsprozesse finden. Wir sehen im Gegentheil, dass es sich hier wesentlich nur um hochgradige parenchymatöse Veränderungen mit Kernschwund handelt, während die eigenthümlichen Veränderungen der chromatischen Substanz von Endothelien und Leukocyten gewöhnlich nicht beobachtet werden. Selbst wenn die Endothelien geschwollen und die Leukocyten vermehrt erscheinen, finden sich deren Kerne verblasst und ohne jene eigenthümlichen Veränderungen, welche bei den an Diphtheritis zu Grunde gegangenen Menschen und Thieren auffallen.

Diese wesentlichen Unterschiede weisen offenbar auf tiefgreifende Verschiedenheiten in der Wirkung des lebenden Bacillus und der löslichen Producte desselben hin.

Es fragt sich nun ferner, ob die von Oertel für die mensch-

liche und von mir für die experimentelle Diphtherie nachgewiesenen, sehr ähnlichen Zellveränderungen überhaupt für den diphtheritischen Prozess charakteristisch sind oder ob sich derartige Veränderungen auch bei anderen Erkrankungen finden. Dieselben sind in ihrer Gesammtheit bei anderen Erkrankungen offenbar selten. Dennoch konnte ich manchmal bei Thieren und in einem Falle von Scharlachnephritis, welcher in meiner Abhandlung über „Septische Prozesse des Kindesalters“ (Veit u. Comp., Leipzig 1889) mitgetheilt ist und seither nachuntersucht wurde, ganz ähnliche Veränderungen nachweisen. Es finden sich hier in den Nieren (Fig. 7) neben Vermehrung der Leukocyten in den Gefässen, neben deren hyaliner Degeneration und der eigenthümlichen Fragmentirung der Kerne, namentlich in Leukocyten, welche im Inneren von Harnkanälchen lagen (Fig. 8), Veränderungen des Fibrins (kleinschollige Massen), Hyalin in den Schlingen der Glomeruli und endlich Mitosen an manchen Zellen des Labyrinthes (Fig. 8k).

Andererseits scheinen einige der bei menschlicher Diphtheritis gefundenen Gewebsveränderungen nicht der speciellen Wirkung des diphtheritischen Virus zur Last zu fallen. Wir dürfen eben nicht ausser Acht lassen, dass bei der menschlichen Diphtherie nicht nur in den Pseudomembranen, sondern, wie ich dies schon längst nachgewiesen habe, in den afficirten inneren Organen noch andere Bakterien, so namentlich Pasteur's Lancettbacterium und ein Streptococcus vorkommen können, welche wesentlich andere Gewebsveränderungen einleiten, als der Diphtheriebacillus, z. B. Diapedese von Leukocyten und einfache Nekrobiose der Gewebe. In den von mir untersuchten Fällen menschlicher Diphtherie spielten thatsächlich derartige Prozesse oft eine grosse Rolle, während bei der experimentellen, rein bacillären Diphtheritis dieselben gewöhnlich vermisst wurden.

3. Versuche über Schutzimpfung gegen Diphtherie.

Schon vor längerer Zeit hatte ich[1]) Versuche über die Möglichkeit einer Schutzimpfung gegen Diphtherie angestellt. Die-

[1]) Babes, Bakteriologia. 1886.

selben haben bisher zu wenig praktisch verwerthbaren Resultaten geführt.

Es wurden zunächst 4 Kaninchen mit diphtheritischen Pseudomembranen inficirt. Drei derselben gingen nach 3 bis 4 Tagen mit ausgesprochener Diphtherie der Conjunctiva zu Grunde. Das vierte Kaninchen überlebte die Infection. Als derselbe Versuch wiederholt wurde, konnten 4 Kaninchen gewonnen werden, welche die Infection überstanden hatten. Dieselben wurden zu gleicher Zeit mit 4 anderen Kaninchen inficirt, und, während von den Controlthieren 3 zu Grunde gingen, starb blos eines der schon früher inficirt gewesenen Thiere. Bei letzteren entwickelten sich viel unbedeutendere Pseudomembranen, als bei den nicht inficirten Thieren. Als nun die überlebenden Thiere wieder, zugleich mit anderen 4, inficirt wurden, erhielten wir ähnliche Resultate.

In weiteren ähnlichen Versuchen war das Resultat weniger klar. Es konnte namentlich constatirt werden, dass in manchen Fällen die diphtheritischen Membranen bedeutend mehr virulent sind, als in anderen, so zum Beispiel in einem Falle, wo alle Kaninchen, sowohl die schon früher geimpften, als auch die Controlthiere, zu Grunde gingen.

Ueberhaupt ist die Impfung mit Pseudomembranen viel mehr virulent, als jene mit reinen Culturen, was wohl zum Theil mit einer Association des Diphtheriebacillus mit anderen Bakterien, namentlich mit dem manchmal virulenten Streptococcus oder dem Lancettbacterium zusammenhängt.

Dennoch konnten nur in seltenen Fällen Bakterien in den inneren Organen der Kaninchen nachgewiesen werden.

Versuche mit Reinculturen des Bacillus führten zu ähnlichen Resultaten. Die Pseudomembranen sind bei Thieren, welche schon früher inficirt waren, weniger ausgesprochen; diese Abschwächung bezieht sich aber gewöhnlich nur auf das inficirte Auge, nicht auf das früher intact gebliebene.

Eine vorherige Streptococcus-Infection ändert nichts an dem Verlaufe der Krankheit.

Aus dem Vorhergehenden, sowie aus den Versuchen von Roux und Yersin kann man nun mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die praktische Undurchführbarkeit

einer Schutzimpfung gegen Diphtherie schliessen, so dass wir wohl auf eine rationelle Prophylaxis und Therapie der Krankheit angewiesen sind.

4. Versuche, die Prophylaxis der Diphtherie betreffend.

Wir haben eine Serie von Untersuchungen unternommen, um chemische Substanzen zu finden, welche im Stande wären, die Invasionen der Bacillen hintanzuhalten. Zunächst konnten wir constatiren, dass es nicht gelingt, mehrere Stunden nach Einbringung des Bacillus in Schleimhautverletzungen des Kaninchens die Bildung von Pseudomembranen zu verhüten. Bei Kaninchen entsteht namentlich durch die Anwendung stärkerer Antiseptica eine Reizung, welche die Bildung von Pseudomembranen beschleunigt oder selbst hervorruft. So blieb uns noch der Versuch übrig, der Infection vorzubeugen. Zunächst waren wir bestrebt, uns über die Wirksamkeit verschiedener Antiseptica dem Bacillus gegenüber auf eine Weise zu orientiren, welche den praktischen Anforderungen beiläufig entsprechen möchte.

Wir haben vorausgesetzt, dass indem wir die Oberfläche des schräg erstarrten Blutserums mit antiseptischen Mitteln behandeln und hierauf die Diphtheriebacillen oberflächlich einbringen, beiläufig die Bedingungen gegeben seien, unter welchen sich die mit antiseptischen Mitteln prophylaktisch behandelte Schleimhaut befindet.

Controluntersuchungen an Thieren sollten zeigen, ob das angewendete Antisepticum der Schleimhaut gegenüber sich ähnlich verhält und ob dasselbe keine störenden Reizerscheinungen hervorruft.

Es wurden namentlich wässerige Lösungen angewendet, welche einige Minuten lang auf der Oberfläche des Serum gelassen wurden. Darauf wurde die Flüssigkeit zum grössten Theil abgegossen und hierauf der Diphtheriebacillus oberflächlich eingeimpft.

Nach 48 Stunden konnte constatirt werden, dass eine 5procentige und eine 3procentige Lösung von Milchsäure, eine 10procentige Lösung von Citronensäure, sowie eine solche von 1 : 1000 und 1 : 2000 Sublimatlösung den Bacillus nicht zur Entwickelung kommen lassen, während eine Sublimatlösung 1 : 4000 die Ent-

wickelung des Bacillus nicht unterdrückt. Eine 5 : 100 Lösung Essigsäure hatte denselben Effect, wie die angewendete Citronensäurelösung, während eine 2 : 100 Lösung die Entwickelung des Bacillus nur in der Condensationsflüssigkeit behindert.

Die Belegung der Oberfläche des Serum mit einer Schicht von Zuckerstaub behindert die Entwickelung des Bacillus nicht im Geringsten. Auch auf Serum, welches mit 2-, 4- und 8procentiger Chlorkaliumlösung gewaschen ist, entwickelt sich der Bacillus gut, selbst in der Condensationsflüssigkeit. Merkwürdigerweise hatte die Waschung mit Carbolsäure nicht die erwartete Wirkung: eine 2procentige und eine 4procentige Lösung derselben behinderte nur ganz wenig die Entwickelung des Bacillus.

2- und 4procentige Chloralhydratlösung hindert die Bacillenentwickelung nur in der Condensationsflüssigkeit, während an der Oberfläche Entwickelung stattfindet. Weinsteinsäure hatte keinen Einfluss auf die Entwickelung des Bacillus und auch eine concentrirte Lösung von Salol oder Antipyrin behindern nur wenig diese Entwickelung.

Hypermangansaures Kali in einer Lösung von 2 : 1000 lässt die Bacillen absolut nicht zur Entwickelung kommen, und auch eine Lösung von 1 : 1000 behindert dieselbe auffallend.

In einer anderen Serie von Versuchen wurde die Oberfläche des Serum ½ Stunde nach erfolgter Beschickung mit Diphtheriebacillen mit verschiedenen antiseptischen Substanzen gewaschen; dieselben blieben 5 Minuten in Contact mit der Serumoberfläche. Es wurde gefunden, dass eine Chininlösung von 4 : 100 und 2 : 100, Citronensäure 10 : 100, Sublimat 1 : 1000 und 1 : 2000, Alkohol 1 : 3, hypermangansaures Kali 2 : 1000, Milchsäure 10 : 100, Borsäure 10 : 100 die Auskeimung der Bacillen absolut verhindern. Diese Versuche wurden öfters mit gleichem Erfolge wiederholt. Die an Thieren angestellten Parallelversuche führten zu folgendem Resultate:

Am 2. März wurde einem Kaninchen in die Conjunctiva und einem anderen unter die Haut eine mit concentrirter Zuckerlösung bereitete Cultur eingebracht. Am 6. März ging das in die Conjunctiva inficirte Kaninchen mit sehr ausgesprochenen dicken Pseudomembranen an der entzündeten Conjunctivalschleimhaut zu Grunde.

Das unter die Haut injicirte Kaninchen starb schon am 3. März. Am 4. März wurden einer Serie von Kaninchen Diphtheriebacillen, welche sich auf dem mit verschiedenen antiseptischen Substanzen behandelten Blutserum entwickelt hatten, injicirt. Bei denselben entwickelten sich die charakteristischen Pseudomembranen.

Zwei Kaninchen, welche mit Bacillen inficirt waren, die auf jodol- und hypermangansaurem kalihaltigem Nährboden gezüchtet waren, gingen wenige Stunden nach der Infection zu Grunde.

Am 5. März wurde die Conjunctiva dreier Kaninchen auf folgende Weise mit antiseptischen Lösungen behandelt: Die Conjunctiva wurde während einer Minute mit einem schwachen Strahl von 5procentiger Citronensäure, 2procentiger Carbolsäure und 5procentiger Milchsäure bespült: nach ½ Stunde wurde jedem derselben eine frische Diphtheritiscultur in die verletzte Schleimhaut eingebracht.

Einem Controlthiere wurde die Cultur ohne vorherige Bespülung eingeimpft, während 3 andere Kaninchen mit einer der erwähnten Substanzen behandelt wurden, ohne hierauf mit Diphtheriebacillen geimpft zu werden. Denselben und den nächsten Tag wurde die Bespülung Morgens und Abends mit den angegebenen antiseptischen Substanzen wiederholt. Das mit Diphtheriebacillus inficirte Controlthier ging nach 2 Tagen mit bedeutender Schwellung und Injection der inficirten Conjunctiva, doch ohne deutliche Pseudomembranen zu Grunde. Die mit einfach antiseptischen Substanzen behandelten Thiere zeigten bedeutende Reizungserscheinungen, ja selbst geringe pseudomembranöse Auflagerungen.

Die so behandelten und zugleich mit Diphtheriebacillen inficirten Thiere boten ähnliche Erscheinungen, und eines derselben, welches mit Citronensäure behandelt war, ging 3 Tage nach der Impfung zu Grunde.

Es scheint demnach, dass die erwähnten Substanzen, welche auf die Conjunctiva des Kaninchens einen sehr bedeutenden Reiz ausüben, dennoch im Stande sind, die giftige Wirkung der Diphtheriebacillen abzuschwächen.

Es wurde nunmehr der Bacillus einer Serie von Kaninchen in die Conjunctiva eingeimpft und nach 2 Stunden, sowie im

Verlaufe des nächsten Tages 2mal täglich, die Schleimhaut mit folgenden antiseptischen Substanzen behandelt: Jodoform, Salicylsäure, Citronensäure und Borsäure in Pulverform.

Unter diesen Substanzen wirkte die Salicylsäure sehr reizend und verursachte auch bei dem Controlthiere Entzündung und Pseudomembranen. Weniger reizend sind Citronensäure und Borsäure, während das Jodoform Entzündung und manchmal geringe und vorübergehende Pseudomembranbildung hervorruft.

Es konnte in Folge dessen die Wirkung dieser Substanzen auf den Diphtheriebacillus nicht controlirt werden. Unter den gelösten Substanzen sind es gerade die Säuren, namentlich 5procentige Essigsäure, 10 : 100 Citronensäure, 2 : 100 Carbolsäure, welche ausgebreitete Entzündung und Pseudomembranbildung verursachen können.

Von den übrigen angewendeten Solutionen wurden 1 : 1000 hypermangansaures Kali, 1 : 4000 Sublimat, 1 : 5 Alkohol, 2 : 100 Chloralhydrat, 5 : 100 Borsäure gut vertragen und entwickelte sich auf den mit diesen Substanzen behandelten Schleimhäuten der kurz vorher oder nachher inficirten Thiere keinerlei oder eine nur unbedeutende entzündliche Reaction oder Pseudomembranbildung. Auch die gesunde Schleimhaut der Controlthiere wurde von diesen Substanzen nur wenig angegriffen. Aus den letzteren Versuchen geht hervor, dass es unter den Substanzen, welche im Stande sind, die Entwickelung des Diphtheriebacillus zu verhindern, mehrere giebt, welche, selbst auf die sehr empfindliche Conjunctivalschleimhaut des Kaninchens gebracht, die Ansiedelung und Entwickelung des Diphtheriebacillus, sowie die Bildung der Pseudomembranen und der Allgemeinerkrankung hintanzuhalten vermögen. Da die Rachenschleimhaut des Kindes viel weniger empfindlich ist, als die Conjunctiva des Kaninchens, wird man die Substanzen, welche die Entwickelung des Diphtheriebacillus verhindern, in grösserer Auswahl und Concentration mit Erfolg anwenden können.

Die Uebertragung des Experimentes in die Praxis wird, nachdem wir auf Grund vergleichender Studien der

menschlichen und der experimentellen Diphtherie diese Prozesse identificiren zu können glauben, gerechtfertigt erscheinen, und wir werden nunmehr mit mehr Vertrauen an die Aufgabe herantreten, auf experimentellem Wege Mittel zur Verhütung und Heilung der Krankheit zu suchen. Die Hoffnung, welche wir auf die Möglichkeit einer Schutzimpfung gegen Diphtheritis gesetzt hatten, erwies sich hingegen bisher in Anbetracht der Versuche von Roux und Yersin, sowie unserer eigenen hier kurz wiedergegebenen, als trügerisch.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1. Diphtheritische Entzündung der Uvula. Die Pseudomembran setzt sich ohne merkbare Grenze in die oberen Schleimhautschichten fort, deren Epithel nicht mehr erkennbar ist. o Oberfläche mit zusammenfliessenden Bacillenballen. c Zellkerne uninucleärer, Bacillen enthaltender Elemente. Die Bacillen verbreiten sich längs der Zellzüge in die Tiefe. Bei b erkennt man Bacillen, die Wand kleiner Gefässe auskleidend, welche überdies mit Kokkenhaufen erfüllt sind. Andere Gefässe sind mit blassen hyalinen Schollen (h) und andere mit Kokkenhaufen erfüllt.

Fig. 2. Schnitt aus den hypertrophischen Mandeln bei Diphtheritis. Bei S sieht man die Auflockerung und schollige Entartung der oberflächlichen Epithelschicht. In den tieferen Schichten erkennt man Vacuolen zwischen den Zellen, welche mit Kerndetritus erfüllt sind. Während ein Theil der Epithelzellen auffallend blasse Kerne besitzt, ist ein grosser Theil derselben in indirecter Theilung begriffen (k). Man erkennt mit grosser Deutlichkeit Sternformen, Spindeln und Tonnenformen. Am häufigsten sind die Figuren in der tiefsten Schicht des Epithels, zwischen dessen Zellen häufig Wanderzellen angetroffen werden. Die oberflächlichste Bindegewebsschicht zeigt mässige Zellinfiltration und Hyperplasie der fixen Elemente (b), hie und da mit karyokinetischen Figuren. Die oberflächlichsten Blutgefässe sind ungemein erweitert, mit Blutkörperchen erfüllt und mit vergrösserten und oft in indirecter Theilung begriffenen Endothelien versehen (p). Die Follikel zeigen die für die diphtheritische Entzündung charakteristische Entartung der lymphoiden Elemente: man findet hier nicht selten indirecte Fragmentation von Kernen, massenhafte freie Kern-

fragmente und hyaline blasige oder halbmondförmige Gebilde (g). Alle diese gefärbten Elemente sind in eine grobgranulirte ungefärbte Masse eingeschlossen.

Fig. 3. Aus der Leber eines 20 Tage nach der Infection mit Diphtheriebacillen zu Grunde gegangenen Kaninchens, oft mit auffallend grossen (h) oder 2 kleinen und dunkel gefärbten Kernen versehene Leberzellen. In den intralobularen Capillaren finden sich in indirecter Fragmentation befindliche Leukocyten, andere mit zu Hyalinkugeln zerfallenem Kern (h), proliferirende Kerne der Endothelien (p), sowie viele gelbliche rundliche Körner neben rothen Blutkörperchen.

Fig. 4. Leber eines 4 Tage nach der Impfung mit Diphtheriebacillen gestorbenen Kaninchens. Die Leberzellen und deren Kerne sind von sehr ungleicher Grösse und Färbbarkeit. Die Capillaren erweitert, zum Theil mit vergrösserten fixen Elementen (f) und namentlich mit Haufen gleich grosser hyaliner gefärbter rundlicher Körperchen versehen. Zwischen den rothen Blutkörperchen finden sich gelbliche körnige Massen.

Fig. 5. Leber eines 8 Tage nach der Impfung mit Diphtheriebacillen gestorbenen Kaninchens. c Leberzellen mit blassem Kern und gelblichem homogenem Protoplasma. c' Leberzellen mit röthlichem Protoplasma und gut gefärbtem Kern. v Intralobuläres Gefäss mit hyalinen, Kernfragmente enthaltenden Leukocyten. m Mikrocyten. P grosse Zellen, vielleicht aus Endothelzellen hervorgegangen, mit colossalem, aus hyalinen Kügelchen zusammengesetztem Kern. Dieselben bilden oft Sternfiguren (indirecte Fragmentirung?). k Endothelzelle mit einer deutlichen Mitose.

Fig. 6. Niere eines 12 Tage nach der Impfung mit Diphtheriebacillen zu Grunde gegangenen Kaninchens. Die Glomeruli sind reicher an Zellen und enthalten namentlich Elemente, in Zelltheilung begriffen (i G). Andere Zellen, wohl Leukocyten, sind in indirecter Fragmentirung begriffen (i F), und endlich finden sich auch hier viele Zellen mit zu hyalinen Kugeln zerfallenem Kern (F). In diesem Falle befinden sich überhaupt zahlreiche Zellen in indirecter Theilung, so bei i c eine Epithelzelle der Capsel, bei i Elemente, welche wohl als Endothelzellen eines interstitiellen Capillargefässes angesprochen werden müssen, sowie in deren Nähe eine Epithelzelle in einem gewundenen Kanälchen (c).

Fig. 7. Niere eines an Scharlachnephritis (ohne Diphtheritis) verstorbenen Kindes. B hyperplastische Bowman'sche Capsel. K Mitose in einer der gewucherten Capselepithelzellen. Sch gelbliche glänzende Schollen im Innern der hyalinen Schlingen des Glomerulus. H hyaliner Thrombus im Lumen einer Schlinge i F, sternförmige Figur, an anderen Stellen kleine hyaline Kugeln, wahrscheinlich aus Kernfragmenten hervorgegangen.

Fig. 8 u. 9. Harnkanälchen aus derselben Niere. Mitosen des Epithels K, kleine hyaline Schollen, Kernfragmente und im Innern Massen von Sternfiguren mit kolbigen Enden (i F) (indirecte Fragmentirung von Leukocyten?) und zu Ketten vereinigte, dunkelroth gefärbte Kügelchen (F) enthaltend.

XXVI.

Untersuchungen über die Krankheitserscheinungen und Ursachen des raschen Todes nach schweren Hautverbrennungen.

Aus dem pathologischen Institut zu Breslau.

Von Dr. Oscar Silbermann in Breslau.

So zahlreich die bisherigen klinischen, anatomischen und experimentellen Arbeiten über die nach hochgradigen Verbrennungen auftretenden Krankheitsprozesse auch sind, eine einheitliche Auffassung über das Wesen des pathologischen Vorganges besteht zur Zeit keineswegs. Sehen wir von den älteren Theorien Baraduc's und Follin's ab, so sind es gegenwärtig vier Anschauungen, die sich unvermittelt gegenüberstehen, und von denen eine jede für sich den Anspruch erhebt, die wahre Todesursache nach Verbrennungen aufgedeckt zu haben. Die Vertreter der einen Theorie, Edenhuizen[1]), Catiano[2]), Billroth[3]), Mendel[4]), Foà[5]), erblicken in der Unterdrückung der Hautperspiration und der dadurch bedingten Anhäufung giftiger Stoffe im Blute (Ammoniak, ameisensaures, kohlensaures Ammoniak, Fibrinferment) die Ursache des Todes, die anderen [Falk[6]),

[1]) Beiträge z. Phys. der Haut. Henke's Zeitschr. 17.
[2]) Dieses Archiv Bd. 87.
[3]) Archiv f. klinische Chirurgie. Bd. 6.
[4]) Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medicin. 1870. S. 111.
[5]) Rivista speriment. VII. 1881.
[6]) Dieses Archiv Bd. 53.

Sonnenburg[1]), H. Fischer[2])] leiten das tödtliche Moment von einer reflectorischen Herabsetzung des Gefässtonus (Shock) ab. Falk vertritt die Ansicht, dass durch Hitzeeinwirkung eine Erweiterung der Hautgefässe mit consecutiver Körperabkühlung, ferner aber aus rein mechanischen Gründen eine Lähmung des Tonus in einem grösseren Gefässgebiet und hierdurch eine Herabsetzung der Leistung des Herzens hervorgerufen wird. Sonnenburg sieht bei den foudroyanten Todesfällen nach Verbrennungen in der Ueberhitzung des Blutes und in der an diese sich anschliessenden Herzlähmung die Todesursache, bei den nicht augenblicklich tödtenden Verbrühungen aber dieselbe in einer reflectorischen Herabsetzung des Gefässtonus. Diese letzte Anschauung vertritt auch H. Fischer in seinem Lehrbuche der allgemeinen Chirurgie. Ganz im Gegensatze zu Sonnenburg's reflectorischer Gefässparalyse, steht eine dritte Theorie, welche fussend auf den Befunden von Schultze[3]), Wertheim[4]), Ponfick[5]), Klebs[6]) und v. Lesser[7]) aus dem Untergange bezw. der Schädigung der rothen Blutscheiben den Tod nach Verbrennungen erklärt. Gleich den eben genannten Forschern sieht auch Tappeiner[8]) in einer primären Blutalteration das wesentliche Moment des Todes, nur sind nach ihm nicht die körperlichen Elemente des Blutes betroffen, sondern es besteht eine Eindickung desselben in Folge bedeutender Verluste an Blutserum. Durch diesen Befund Tappeiner's kommt also die frühere von Baraduc[9]) vertretene Ansicht, dass die Todesursache nach Verbrühung, in einer Eindickung des Blutes liege, wieder zu ihrem Rechte. Um nun den wissenschaftlichen Werth der einzelnen, vorher nur kurz erwähnten Theorien festzustellen, müssen wir

[1]) Verbrennungen. Deutsche Chirurgie. Liefg. 14. 1879.
[2]) Lehrb. d. allg. Chirurgie. Stuttgart 1887.
[3]) Archiv f. mikroskop. Anat. 1865.
[4]) Wiener med. Presse. 1868. S. 309.
[5]) Ueber plötzliche Todesfälle nach Verbrennungen. Tageblatt der Münchener Naturforscherversamml. 1877, ferner Berl. klin. Wochenschr. 1876. No. 17. 1877. No. 47. 1883. No. 26.
[6]) Münchener Naturforscherversamml. 1877.
[7]) Dieses Archiv Bd. 79.
[8]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881.
[9]) Union med. 1863. 19. Mai.

auf dieselben etwas genauer eingehen. Was zunächst die Anschauung Follin's[1]) angeht, dass die nach Verbrennungen so oft vorhandenen Congestionen innerer Organe, bedingt durch das aus den verbrannten Gefässbezirken mechanisch verdrängte Blut die Todesursache darstelle, so spricht gegen ihre Richtigkeit, wie E. Sonnenburg zutreffend hervorhebt, der Umstand, dass die Entstehung dieser Hyperämien gar nicht bei nur oberflächlichen Verbrennungen zu erklären ist; hier müsste im Gegentheil durch die Hitzeeinwirkung eine Gefässerweiterung und Vermehrung des Blutgehaltes der Haut erwartet werden. Eine an die Follin'sche Hypothese sich anlehnende Ansicht, welche die tödtliche Blutüberfüllung innerer Organe von einer Unterdrückung der Hautathmung ableitet, sowie die Theorie derjenigen, welche die Todesursache nach Verbrennungen in der Anhäufung giftiger Substanzen im Blute sehen, ist ebenfalls nicht stichhaltig. Das Fehlen dieser Stoffe in der Haut und den übrigen Organen von Verbrannten, sowie der klinisch und experimentell von verschiedenen Autoren [Kühne[2]), Laskiewitsch[3]), Falk[4]), Schiff[5]), Valentin[6]), Krieger[7]), Senator[8]) u. A.] geführte Beweis, dass die Hautperspiration bei Verbrannten keineswegs unterdrückt ist und selbst, wenn sie dies wäre, durchaus keine nennenswerthen Störungen im Organismus setzen würde, haben die Bedeutungslosigkeit dieser Theorie klar bewiesen. Ein viel höherer Werth, als den bisher angeführten Anschauungen, kommt derjenigen Foà's zu, welcher in seinen Untersuchungen zu dem Schlusse gelangt, dass der Tod nach Verbrennung durch Selbstintoxication mit Fibrinferment erfolgt. Dasselbe soll sich nach diesem Forscher aus den durch die Hitzeeinwirkung zerstörten Blutkörperchen entwickeln und zu Gerinnungen im Herzen und in anderen

[1]) Traité de pathol. externe. Tom. I. p. 521.
[2]) Lehrbuch d. physiol. Chemie. 1868.
[3]) Archiv f. Anat. u. Physiol. v. Reichert u. du Bois-Reymond. 1868.
[4]) Dieses Archiv Bd. 53.
[5]) Compte rendus. T. 35. 1861.
[6]) Grundriss d. Physiol. 4. Aufl.
[7]) Untersuchungen üb. Entstehungen der entzündl. Krankheiten. Strassburg 1876.
[8]) Dieses Archiv Bd. 70. S. 182.

Organen, zu hämorrhagischen Erosionen des Digestionstractus, sowie zu Congestionen in Niere und Leber führen. Ueber die Richtigkeit dieser anatomischen Befunde, die lange (5 Jahre früher) vor Foà Awdakow[1]), sehr genau beschrieben hat, kann kaum ein Zweifel sein, es fragt sich nur ob dieselben unter der Einwirkung des Fibrinferments zu Stande kommen. Einen exacten Beweis hierfür hat der italienische Forscher nicht erbracht und ferner auch nicht gezeigt, dass die von ihm beobachteten Gerinnungen im Leben entstanden sind. Wir glauben in unserer Behauptung nicht fehl zu gehen, dass Foà die von Sonnenburg kurz, von L. v. Lesser eingehender erörterte Frage, wie weit die nach Verbrennungen erhobenen klinischen, experimentellen und anatomischen Befunde denen nach einer Fermentintoxication gleichen, weiter verfolgt und zu einer Hypothese erhoben hat. Ebenso wenig wie Foà's Theorie, hat sich diejenige Falk's über die Todesursache nach Verbrennung allgemeinen Eingang verschafft, und zwar offenbar deshalb, weil gegen die Richtigkeit derselben eine ganze Reihe experimenteller Thatsachen sprechen. Goltz[2]) und Tappeiner[3]) zeigten, dass nach bedeutenden Blutentziehungen in keiner Weise die Stromgeschwindigkeit und der Blutdruck in grösseren Aortenästen sich ändert, Worm-Müller[4]) und L. v. Lesser[5]) erwiesen experimentell die Fähigkeit des Gefässsystems, sehr wechselnden Mengen der Blutflüssigkeit sich anzupassen. Ferner weist Sonnenburg mit Recht darauf hin, dass durchaus nicht unmittelbar nach der Verbrühung eine auffallende Abkühlung der Haut vorhanden ist. Wir kommen jetzt zur Besprechung der Sonnenburg'schen Theorie, welche den Tod nach ausgedehnten Verbrennungen durch reflectorische Herabsetzung des Gefässtonus erklärt. Trotzdem dieselbe eine grosse Verbreitung gefunden hat, erscheint sie uns — wir wollen dies bald vorweg bemerken — als durchaus unzutreffend, und zwar zunächst deshalb, weil gewisse experimentell beobachtete Thatsachen unrichtig interpretirt werden. Je öfter wir die Experi-

[1]) Petersburger med. Wochenschr. 1876.

[2]) Dieses Archiv Bd. 29.

[3]) Arbeiten aus der physiol. Anstalt z. Leipz. 1872.

[4]) Leipziger Berichte der Gesellsch. d. Wiss. 1873.

[5]) Leipziger Berichte der Gesellsch. d. Wiss. 1874.

mentalstudie Sonnenburg's[1]) lesen, um so mehr müssen wir die von v. Lesser gegen dieselbe erhobenen Einwände als völlig begründet erachten. Wir können zunächst die Beobachtungen von v. Lesser, dass die Durchschneidung des Rückenmarks für den Endeffect der Verbrennung ganz bedeutungslos sei, völlig bestätigen, nachdem wir gleich v. Lesser, Kaninchen nach umfangreichen Verbrennungen ausnahmslos sterben, Hunde dieselben fast stets überleben sahen, ohne dass bei den letzteren die Medulla spinalis vorher durchtrennt war. Nach derartigen Erfahrungen kann doch der Ausspruch Sonnenburg's, dass die mächtigste und am meisten in die Augen springende Wirkung der Verbrühung, das rasche Sinken des Blutdrucks, nur durch Nerveneinfluss bedingt sei, nicht mehr als begründet gelten. So richtig die Thatsache der sehr schnellen Blutdruckerniedrigung nach ausgedehnter Verbrennung, so unzutreffend ist, wie wir später sehen werden, die Deutung ihres Zustandekommens durch reflectorische Gefässparalyse. Dass bei den nach Durchschneidung des Rückenmarks verbrannten Thieren die Blutdruckscurve wesentlich von der mit undurchtrenntem Mark verbrühter Kaninchen abweicht, erklärt sich ganz ungezwungen, wie dies auch v. Lesser bereits annimmt, aus dem durch die Operation bedingten Wegfall der reflectorischen Steigerung des Blutdrucks. Wäre die Hypothese in der That von dem Werth, welchen ihr ihr Begründer vindicirt, so hätte Sonnenburg nicht bei den gegen Verbrennung so widerstandsfähigen Hunden, sondern bei den gegen diesen Eingriff so wenig resistenten Kaninchen die todtbringende Wirkung paralysiren müssen; dem ist aber keineswegs so, denn sämmtliche verbrühte Kaninchen starben trotz der Durchschneidung des Rückenmarks. Sonnenburg begnügt sich aber mit dieser Reflexhypothese nicht, da sie den unmittelbaren Tod nach Verbrennungen nicht erklärt, sondern nimmt für diese Fälle eine Ueberhitzung des Blutes, die zur Herzlähmung führt, an. Wie wenig diese Ansicht von einer Ueberhitzung des Gesammtblutes stichhaltig ist, hat ebenfalls L. v. Lesser durch vergleichende Messungen erwiesen, indem er zeigte, dass die Bluttemperatur im Herzen und in der ausserhalb des Verbren-

[1]) Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 9.

nungsbezirkes liegenden Körperhöhlen nur wenig, höchstens um 1—2° C., und auch nur für kurze Zeit, erhöht wird. Demnach erfährt das aus den verbrannten Theilen direct stammende hoch temperirte Blut sehr rasch eine Durchmischung mit dem übrigen Körperblut. Wie stellt sich nun endlich der Begründer der Reflexhypothese zu der Frage von der Bedeutung des Blutkörperchenzerfalls für den lethalen Ausgang nach schweren Verbrennungen? Nun, er spricht „dem Untergange der Erythrocyten jede wesentliche Bedeutung für das Zustandekommen der pathologischen Gewebsstörungen ab, indem er sagt: „Wenn wir auch ohne Weiteres zugestehen müssen, dass eine derartige Zerstörung der Blutkörperchen stattfinden mag und dieselbe zu weiteren Veränderungen innerer Organe führen kann, so scheint diese Zerstörung in den meisten Fällen doch nicht so ausgedehnt vorzukommen, dass die Folgeerscheinungen zur Beobachtung kämen. Ausserdem fehlen bei dem Leichenbefund von Individuen, die sehr bald nach der Verbrennung starben, alle Anhaltspunkte für eine derartige Annahme. Auch sprechen meine später zu erwähnenden Experimente gegen diese Hypothese. Billroth u. A. konnten oft bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes nichts Auffallendes finden und auch unsere Untersuchungen waren meist resultatlos, wenigstens entsprechen sie nicht ganz dem von Ponfick entworfenen Bilde. Doch waren diese Untersuchungen bisher noch nicht sehr zahlreich." Diesem abweisenden Standpunkte bezüglich des Umfanges und der Bedeutung des Blutkörperchenzerfalles für das Zustandekommen gewisser Krankheitsprozesse nach stattgehabter Verbrühung steht eine Reihe von Beobachtungen ausgezeichneter Forscher gegenüber, welche gerade in der Blutalteration das wichtigste Erkrankungs- und Todesmoment bei der Verbrennung erblicken. Der erste, welcher einen schädigenden Einfluss hoher Wärmegrade auf die rothen Blutscheiben feststellte, war M. Schultze, indem er den Zerfall derselben auf seinem heizbaren Objecttische bei einer Temperatur von 52° C. nachwies. Schultze beobachtete bei Einwirkung dieser Hitze in Theilung begriffene rothe Blutkörperchen, ferner grosse Mengen rundlicher Körper von 0,001 — 0,004 mm Durchmesser, welche offenbar Fragmente der Erythrocyten darstellen. Diese Beobachtungen Schultze's fanden in späteren Unter-

suchungen von Klebs ihre volle Bestätigung. Auch dieser Forscher sah die rothen Blutscheiben bei ihrer Erwärmung über 45° C. absterben und bei noch höheren Temperaturen zerfallen. Auch Wertheim konnte im Blute verbrannter Hunde derartige Blutkörperchenveränderungen constatiren. Ponfick beobachtete wenige Minuten nach an Hunden vorgenommenen Verbrennungen einen zahlreichen Untergang rother Blutkörperchen durch eine Art Zerbröckelungs- oder Zerfliessungsvorgang, ferner Schatten, endlich eine grosse Menge kleiner gefärbter Partikelchen (Blutkörperchentrümmer). Diese Blutkörperchenfragmente, sowie das aus dem Stroma der entfärbten Erythrocyten (Ponfick's „Schatten") stammende Hämoglobin werden nach diesem Forscher in lebenswichtige Organe geschwemmt und bewirken besonders in den Nieren, ferner in der Leber Verstopfungen, sowie parenchymatöse Veränderungen, welche den Tod herbeiführen können. Ein anderer Theil der Fragmente sammelt sich in der Milz und im Knochenmark, um dort schliesslich resorbirt zu werden. Ponfick glaubt, dass die rasch tödtenden Fälle von Verbrennungen bezw. ein grösserer Theil der schweren Symptome bei Genesenden durch ein ebenso ausgedehntes als plötzliches Zugrundegehen rother Blutkörperchen zu erklären sei. Ob es sich zugleich um einen Zustand acuter urämischer Intoxication handelt, lässt dieser Autor noch unentschieden. Dass in der That nach intensiven Verbrühungen schwere Schädigungen des Nierenparenchyms, wie sie Ponfick gesehen, öfters vorkommen, ist erst in jüngster Zeit wieder von Eug. Fränkel[1]) bestätigt worden. Die von Ponfick[2]) beim Menschen wie Thier geschilderten Veränderungen der Erythrocyten hat auch L. v. Lesser in dem Blut seiner Versuchsthiere gefunden, aber da nach seinen Beobachtungen diese Blutalteration eine nur unbedeutende ist, so sieht er nicht in dieser, sondern in einer acuten Oligocythämie im functionellen Sinne die Todesursache bei der Verbrühung. Dieselbe soll nach von v. Lesser auch den scheinbaren Widerspruch, dass trotz des raschen Todes nach Verbrühungen, trotz auffallender Rothfärbung des Serums die relative Blutkörperchenzahl fast unverändert ist, erklären. „Es kommt eben, sagt die-

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 2.

[2]) a. a. O.

ser Autor, nicht auf die Menge der zerfallenden oder bereits zerfallenen Zellen an, sondern auf die mikroskopisch, allerdings schwer controlirbare Zahl der überhaupt functionsunfähig gewordenen Blutscheiben an.“ Wenn wir nun auch v. Lesser bezüglich der Oligocythämie der rothen Blutscheiben im functionellen Sinne nach unseren Beobachtungen nicht beipflichten können, so möchten wir andererseits auch nicht zugeben, dass durch die Untersuchungen Hoppe-Seyler's[1]) an dem Blute Verbrannter, die v. Lesser'sche Anschauung von der Functionsschädigung der Erythrocyten völlig widerlegt sei. Denn wenn auch das Blut nach Verbrühung des Hautorgans ausser im Serum gelöstem Hämoglobin keine anderen aus zerstörten Blutkörperchen stammende Stoffe (Methämoglobin, Bilirubin, Biliverdin) enthält und die rothen Zellen so leicht und reichlich wie in der Norm beim Schütteln mit Luft Sauerstoff aufnehmen, so wäre es doch möglich, dass noch andere von v. Lesser nicht beschriebene, allerdings noch näher zu bezeichnende functionelle Schädigungen vorhanden sein könnten.

Wir gehen nun unter Beiseitelassung der durch die Hitzeeinwirkung bedingten, uns hier nicht weiter interessirenden localen Gewebsstörungen (Hyperämie, Oedem, Gefässwandalteration, Stase, Thrombose, Nekrose) zur Mittheilung unserer eigenen Untersuchungen über, die im hiesigen pathologischen Institut angestellt wurden. Dieselben nahmen ihren Ausgangspunkt von der von Ponfick aufgestellten Theorie, und zwar deshalb, weil wir sie nach unseren anderweitigen Erfahrungen auf dem Gebiete der Blutpathologie für die zutreffendste hielten. Die erste Frage, welche einer erneuten experimentellen Prüfung nach unserer Meinung bedurfte, war die, welche Bestandtheile des Blutes und in welcher Weise dieselben nach schwerer Verbrennung erkranken? Um dies festzustellen, wurden Hunde sowohl wie Kaninchen, welche tief narkotisirt waren, in kochendes Wasser mit ihren Hintertheilen gesetzt und auf diese Weise umfangreich (meist bis zur Nabelhöhe) verbrannt. Kaninchen gingen nach dieser Procedur meist sehr rasch zu Grunde, Hunde dagegen überstanden diesen Eingriff fast ausnahmslos gut und zwar einmal wohl

[1]) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. V. S. 1 u. 344.

deshalb, weil sie, wie v. Lesser bereits ganz zutreffend betont, eine weit stärkere und widerstandsfähigere Haut haben, und zweitens, wie wir glauben, wegen der ausserordentlichen Resistenz der Hundeblutkörperchen gegen schädigende Einflüsse, ganz im Gegensatz zu den so sehr empfindlichen rothen Blutscheiben der Kaninchen. Während die letzteren beispielsweise nach intravenöser Injection von Lackblut oder Pyrogallussäure in Folge ausgedehnter Gerinnungen im rechten Herzen oder der Pulmonalis schnell zu Grunde gehen, bewirkt eine derartige Infusion selbst stärkerer Dosen beim Hunde kaum eine merkliche Störung, höchstens nur ganz kurz dauernde, unbedeutende Dyspnoe. Was nun die Schädigungen der rothen Blutscheiben nach ausgedehnten Hautverbrühungen anlangt, so beobachteten wir einmal ganz dieselben Veränderungen, wie sie bereits von Schultze, Wertheim, Ponfick u. A. m. beschrieben worden sind. Auch die Leukocyten zeigten, wiederum in Uebereinstimmung mit den früheren Beobachtungen, mikroskopisch keine Gestaltsveränderung, auch ihre Zahl erschien uns nicht wesentlich vermehrt. Die Veränderungen der Erythrocyten bestehend in Blutkörperchentrümmern, Schatten, gequollenen, etwas blassen rothen Zellen und Mikrocyten finden sich nun aber in den verschiedenen mikroskopischen Blutpräparaten — das Blut wurde ohne Zusatzflüssigkeit, ferner in 1procentiger Osmiumsäure und 0,6procentiger Kochsalzlösung untersucht —, nur vereinzelt, während das Gros der rothen Scheiben vollständig normal dem beobachtenden Auge erscheint. Aus diesem Grunde, und weil ausserdem, wie von Lesser festgestellt, die Zahl der rothen Blutscheiben bei verbrannten Thieren keineswegs wesentlich vermindert ist, lag die Vermuthung nahe, dass die ihrer Form nach nicht veränderten rothen Scheiben dennoch erkrankt sein könnten. Diesem Gedanken hat vor uns — dies sei ausdrücklich hervorgehoben — v. Lesser in seiner auf Cohnheim's Anregung im Leipziger pathologischen Institut ausgeführten Arbeit bereits Ausdruck gegeben, indem er sagt: „Dies führt uns mit Nothwendigkeit zu der Anschauung, dass die Verbrühung des Hautorgans auch in den ihrer Form nach scheinbar intacten Blutkörperchen tiefere Alterationen mit Beschränkung oder selbst Aufhebung ihrer Functionsfähigkeit setzt.“ Diese functionelle Alteration der rothen

Blutscheiben spricht sich nach v. Lesser, in ihrer Unfähigkeit, dem Respirationsgeschäfte genügend vorzustehen, aus, eine Annahme, zu der dieser Forscher sich auf Grund folgender experimenteller Beobachtungen für berechtigt hält. Wurde nehmlich das Blut hochgradig verbrannter Thiere oder das ihm gleichwerthige künstlich überhitzte Blut Kaninchen injicirt, welche durch Aderlass vorher anämisch gemacht worden waren, so erkrankten und starben die letzteren in kürzester Zeit unter den Erscheinungen hochgradiger Dyspnoe. Den Grund für diese Athemnoth erblickt v. Lesser in der Ausschaltung einer mehr oder minder grossen Zahl von rothen Blutscheiben aus dem Respirationsgeschäft. Die Richtigkeit der Anschauung, dass nach der Verbrennung ein grosser Theil der rothen Blutzellen ihrer Vitalität beraubt wird, sucht v. Lesser auch durch Heranziehung anderweitiger pathologischer Erfahrung zu beweisen. So führt er folgende von Klebs in der Naturforscherversammlung zu München mitgetheilte Versuchsreihe an: „Die Ohren eines in gewöhnlicher Rückenlage auf einem Czermak'schen Brett befestigten Kaninchens tauchen in ein Gefäss mit Wasser, welches allmählich erwärmt wird. Der Kopf ist durch passende Vorrichtung vor der Einwirkung der Hitze geschützt. Geschieht die Erwärmung schnell, so fehlen schwere Erscheinungen vollständig, die Thiere bleiben am Leben, während das Ohr in Folge der Verbrühung abstirbt. Geht dagegen die Erwärmung langsam vor sich, so ändert sich das Bild in höchst auffälliger Weise: Bei einer Wassertemperatur von 60° C. werden die Thiere unruhig, die Athmung und der Herzschlag beschleunigen sich immer mehr, dann zwischen 60 und 70° C. brechen plötzlich heftige Krämpfe aus, meist gehen die Thiere sofort zu Grunde; nur wenn die Erwärmung beim ersten Beginnen dieser Erscheinungen unterbrochen wird, gelingt es die Thiere zu retten." Einen besseren Commentar meint v. Lesser für die Deutung seiner experimentellen Ergebnisse sich nicht wünschen zu können. Er sagt: „Wir können aber mit um so grösserer Bestimmtheit an der von uns gegebenen Deutung der directen Todesursachen nach Verbrennungen festhalten, als durch neuere Arbeiten der Nachweis geliefert worden ist, dass verschiedene chemische Substanzen [Nitrobenzol (Filehne), chlorsaures Kali (Marchand),

Pyrogallussäure (Neisser)], welche die Lebensfähigkeit der rothen Blutscheiben aufheben, einen ganz ähnlichen Symptomencomplex ergeben, wie die Verbrennungen eines grösseren Hautbezirkes". Nun die von Lesser angezogenen Befunde beweisen absolut nicht die Richtigkeit seiner Anschauungen, so sehr dies auch auf den ersten Blick der Fall zu sein scheint. Ja gerade der Klebs'sche Versuch, der von seinem Urheber selbst ganz anders gedeutet wird, so wie die eigenartige Wirkung der eben genannten. auch von uns[1]) jüngst in einer grösseren Experimentalreihe studirten Blutgifte hat uns zu ganz anderen Anschauungen geführt. Aus der oben gegebenen Darstellung der v. Lesser'schen Theorie ist ersichtlich, dass dieser Forscher eine functionelle Schädigung der rothen Blutscheiben annimmt, ohne dieselben irgendwie anders als durch die Dyspnoe der Thiere und den Hinweis auf die analoge Wirkung anderer Substanzen zu begründen.

Diese so gegebene Begründung v. Lesser's konnte uns aber nicht genügen, und eben deshalb sahen wir uns veranlasst, das Verhalten der Erythrocyten nach Hautverbrennungen noch eingehender als dies bisher geschehen, zu prüfen. Die Methode, die wir hierbei wählten, stammt von Maragliano[2]) und ist in einem Aufsatze über die Resistenz der rothen Blutkörperchen ausführlich mitgetheilt. Dieser Kliniker untersuchte normales menschliches, dem Kreislaufe rasch mit allen Cautelen entzogenes Blut und zwar erstreckten sich seine Beobachtungen besonders auf das Verhalten der rothen Blutkörper. 1) Bei Paraffinverschluss, 2) bei Erhitzung (50° C.), 3) bei Trocknung (26° C.), 4) bei Compression, 5) bei Behandlung mittelst verschiedener Reagentien, 6) bei Einwirkung von Farbstofflösungen. Dieselben Prüfungsmethoden wandte nun Maragliano auch beim kranken menschlichen Blute, welches von verschiedenen Leidenden stammte, an, und fand, dass sich die Erythrocyten dieses Blutes gegen die eben genannten Prüfungsmethoden ganz anders ver-

[1]) O. Silbermann, Ueber das Auftreten multipler, intervitaler Blutgerinnungen im Verlaufe gewisser Vergiftungen. Vortrag, gehalten in der Section für innere Medicin auf der Naturforscher-Versammlung zu Köln 1888, ferner dieses Archiv Bd. 117 Hft. 2 S. 288.

[2]) Ueber die Resistenz der rothen Blutkörperchen. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 43.

halten, wie diejenigen des Normalblutes; ihre Resistenz war gewissen Einwirkungen gegenüber wesentlich vermindert. Diese Methoden Maragliano's benutzten auch wir, um etwaige Veränderungen der ihrer Form nach unversehrten rothen Blutscheiben verbrannter Thiere feststellen zu können. Es wurde stets schon vor Anstellung des Verbrennungsversuches dem betreffenden Thiere eine Blutprobe entnommen, um die normalen und kranken Blutkörperchen ein und desselben Individuums vergleichen zu können. Wir sahen nun im normalen Kaninchen- und Hundeblut, das unter Paraffinverschluss bei einer constanten Temperatur von 25° C. sich befand, die rothen Blutscheiben fünf Stunden nach ihrer Entnahme aus dem Kreislauf nicht wesentlich verändert, in dieser Zeit nur wenige ihres Hämoglobins ganz bezw. theilweise beraubt, oder so gequollen, dass sie Kugelform angenommen hatten; Poikilocytose fehlte gänzlich. Im Blute verbrannter Thiere dagegen fanden wir schon nach zwei Stunden trotz Paraffineinschliessung viel Schatten und sehr viel gequollene rothe Blutkörperchen, birnförmige Blutkörperchenfragmente und Mikrocyten. Normales Kaninchen- und Hundeblut 20 Minuten lang auf einer Kupferplatte der Erhitzung durch 44° C. ausgesetzt, zeigt keinerlei Veränderungen der rothen Blutscheiben, während die letzteren verbrannter Thiere schon nach 5 Minuten und bei einer Temperatur von 32° C. sehr zahlreich zerfallen oder die bizarrsten Formen annehmen. Auch das der Trocknung bei 26° C. ausgesetzte normale Blut, welches in äusserst dünner Schicht auf Objectträgern ausgebreitet ist, zeigt fast keine bemerkenswerthen Gestaltsveränderungen innerhalb der nächsten Stunde, das Blut verbrannter Thiere aber schon solche nach wenigen Minuten. Die rothen Scheiben sind theils gequollen und etwas blass, theils keulen- und bisquitförmig; ferner finden sich auffallend viel Mikrocyten und Schatten. Die Prüfung der Compressionswirkung auf normales und krankes Blut — dieselbe wurde durch mässigen Druck auf das Deckgläschen mittelst einer Präparirnadel herbeigeführt — ergab ein Zerplatzen von nur wenigen rothen Blutscheiben des Normalblutes, wogegen die Erythrocyten des verbrannten Blutes sehr zahlreich durch diese Procedur in Trümmer gingen. Ferner quellen und entfärben sich die normalen rothen

Zellen in 0,6procentiger Kochsalzlösung lange nicht so zahlreich und schnell, als die des Verbrennungsblutes; in Methylviolettkochsalzlösung endlich werden gesunde rothe Blutkörperchen viel langsamer gefärbt, als die der verbrühten Thiere. Es mögen nun aus einer grösseren Anzahl von Experimenten — es wurden bei 8 verbrannten Kaninchen und 5 verbrannten Hunden Blutuntersuchungen vorgenommen — nur einige beispielshalber hier mitgetheilt werden.

Versuch den 7. Januar 1889.

a) Untersuchung des normalen Blutes.

Einem kräftigen, weissen Kaninchen von 2400 g werden aus einer kleinen Arterie des rechten Ohres, das vorher sorgsam rasirt, gewaschen und wieder getrocknet worden war, einige Blutstropfen entnommen und sofort zur Anfertigung von verschiedenen mikroskopischen Präparaten verwendet. Drei derselben, welche mit Paraffinverschluss versehen und einer constanten Temperatur von 26° C. ausgesetzt werden, zeigen um 2 Uhr, 3 Stunden nach ihrer Anfertigung, bei der mikroskopischen Untersuchung das Gros der rothen Blutscheiben fast gänzlich unverändert; nur einige wenige derselben scheinen etwas blass und gequollen, Schatten und Blutkörperchentrümmer fehlen gänzlich. Wird das Blut dieses Thieres der Erhitzung bei 45° C. 20 Minuten lang, der Trocknung bei 26° C. 2 Minuten lang, ferner einer mässigen Compression durch das Deckglas ausgesetzt, so zeigen sich keine wesentlichen Gestaltsveränderungen der Erythrocyten. In 0,6procentiger Kochsalzlösung werden die rothen Scheiben stechapfelförmig und behalten diese Gestalt etwa 4—6 Minuten; dann quillt ein Theil derselben auf und wird kuglig, nach etwa 10 Minuten stellt sich vereinzelt Schattenbildung und mässige Entfärbung einiger rother Zellen ein. In Methylviolettkochsalzlösung (0,1 Farbstoff gelöst in 100,0 physiol. Kochsalzlösung) färben sich einzelne der rothen Scheiben (das Gros überhaupt nicht) schwach violett.

b) Untersuchung des Blutes von demselben, aber verbrannten Thiere.

Am 8. Januar 1889 wird das Kaninchen in tiefer Chloralnarkose mit seinen unteren Extremitäten in kochendes Wasser gesetzt und bis zur Nabelhöhe verbrannt. Um 11 Uhr Vormittags wird aus einer kleinen Ohrarterie des schwer kranken Thieres Blut entnommen und dasselbe in gleicher Weise, wie oben, untersucht. Es ergiebt sich nun, dass die rothen Scheiben einer, ohne Zusatzflüssigkeit unter Paraffinverschluss aufbewahrten dünnen Blutschicht schon nach 1½ Stunden zum Theil zerfallen, theils sehr stark ausgelaugt erscheinen, ferner viele derselben bizarre Formen angenommen haben. Ausserdem finden sich auffallend viel Blutplättchen in den Präparaten. Das Blut auf kurze Zeit einer allmählich steigenden Hitze ausgesetzt (10 Minuten) zerfällt bereits bei 34° C. so zahlreich, dass bei der mikroskopischen

Untersuchung sich nur noch braunrothe Krümel finden; ebenso ist in den Trockenpräparaten der Blutkörperchenzerfall ein sehr ausgedehnter. Bei leichter Compression des Deckglases zerplatzen zahlreiche Erythrocyten, in 0,6procentige Kochsalzlösung gebracht nehmen viele erst gar keine Stechapfelform an, sondern quellen sofort kugelförmig auf und werden sehr rasch entfärbt. Eine grosse Anzahl normal aussehender Scheiben, sowie zahlreiche Schatten sind durch Methylviolettkochsalzlösung bereits nach 2 Stunden deutlich gefärbt.

Versuch den 12. Januar 1889.

a) Untersuchung normalen Hundeblutes.

Schwarzer, glatthaariger Hund von 4,6 kg wird durch Scheerenschnitt am rechten Ohr verletzt und liefert Blut zu zahlreichen Präparaten. Unter Paraffinabschluss bei 25° C. erscheinen die Erythrocyten des Hundeblutes nach 4 Stunden noch völlig unverändert, nur sehr wenige sind etwas blass und gequollen. Durch Trocknung (bei 26° C.), durch Erhitzung (bei 45° C. 20 Minuten lang) wird ihre Form nicht verändert, gegen ziemlich bedeutende Compression erweisen sie sich ebenfalls sehr resistent und Methylviolettkochsalzlösung färbt nur wenige der rothen Blutkörper nach 36 Stunden, in physiologischer Kochsalzlösung treten Gestaltsveränderungen der rothen Blutscheiben erst nach 8—10 Minuten auf.

b) Blutuntersuchung am verbrannten Thiere.

Derselbe Hund wird in tiefer Morphiumnarkose am 14. Januar 1889 sehr intensiv bis zur Nabelhöhe verbrannt und ist am Nachmittage dieses Tages und am folgenden Morgen auffallend schwach und dyspnoisch. Nunmehr werden aus dem linken Ohre Blutproben entnommen und in der gleichen Weise, wie früher, untersucht. In den unter Paraffinverschluss gehaltenen Präparaten sieht man bereits nach 3 Stunden einen ganz bedeutenden Zerfall der rothen Scheiben, nehmlich sehr bizarre Formen derselben, ferner Schatten und viel Blutplättchen. Auch bei Trocknung und Erhitzung zerfallen die Erythrocyten massenhaft, während sie gegen Compression sich fast so resistent, wie die normalen, erweisen. Die Tinction vieler rother Scheiben und Schatten erfolgt schon nach 2½ Stunden. Viele der rothen Zellen zeigen in physiologischer Kochsalzlösung gar keine Stechapfelform, sondern quellen sofort kugelförmig auf.

NB.: Der verbrannte Hund bleibt am Leben und erscheint nach Abheilung der Hautwunde ganz gesund.

Versuch den 21. Januar 1889.

a) Untersuchung des normalen Blutes.

Einem grossen, gelben Schäferhund von 8,4 kg wird aus dem rechten Ohre Blut entnommen, das sofort zur Anfertigung der einzelnen Präparate verwendet wird. Unter Paraffinverschluss zeigen die rothen Blutkörperchen nach 7 Stunden sehr wenig Veränderungen, nur einzelne haben eine schwächere Hämoglobinfärbung, als in der Norm, andere sind etwas gequollen.

Poikilocytose fehlt gänzlich. Erhitzung des Blutes, sowie Trocknung desselben bewirkt keine auffälligen morphologischen Veränderungen der rothen Zellen; dasselbe gilt von ihnen bei Anwendung mässigen Druckes auf das Deckglas. Eine Färbung der Erythrocyten mit Methylviolett ist erst nach 20 Stunden zu constatiren, in 0,6 procentiger Kochsalzlösung nehmen dieselben zunächst die Zackenform und später erst ganz allmählich Kugelgestalt an.

b) Blutuntersuchung am verbrannten Thiere.

Am 23. Januar 1889 wird derselbe Hund in tiefer Morphiumnarkose in ein Gefäss mit kochendem Wasser gesetzt und bis zur Mitte des Bauches intensiv verbrannt. Nach dem Erwachen aus seiner Betäubung erscheint der Hund keineswegs erheblich krank, Schmerzensäusserungen fehlen gänzlich. Am folgenden Morgen ist das Thier auffallend matt, liegt viel auf dem Boden und sauft grosse Menge Wasser. Der nur spärlich gelassene Harn ist trüb, eiweiss- und hämoglobinhaltig. In den nun aus dem linken Ohr entnommenen Blutproben erweisen sich die Erythrocyten ganz auffallend empfindlich gegen Hitze, Trocknung, Compression und 0,6procentige Kochsalzlösung. Die Färbung derselben mit Methylviolettlösung erfolgt bereits nach 1½ Stunden. In den gefärbten Präparaten sieht man auffallend viel violett erscheinende Blutplättchen.

NB. Auch dieses Thier, wie noch zwei andere ebenfalls in tiefer Narkose hochgradig verbrannte Hunde blieben nach Abheilung der Wunden dauernd gesund. Ein fünfter Hund überstand ebenfalls die intensive Verbrennung, starb aber eine Woche später an ausgedehnter Eiterung der Hautwunden.

Versuch den 4. Februar 1889.

a) Untersuchung des normalen Blutes.

Einem gelben, sehr starken Kaninchen von 2500 g wird durch Scheerenschnitt aus dem linken Ohr Blut entnommen und zugleich zur Anfertigung zahlreicher Präparate verwendet. Unter Paraffinverschluss zeigen die rothen Blutkörper nach 5 Stunden keine nennenswerthen Gestaltsveränderungen, nur wenige sind blass und gequollen, einige andere zeigen Keulen- und Bisquitformen. Bei Trocknung und Erhitzung des Blutes, ebenso bei Compression desselben sind nur geringe Zerstörungen der rothen Scheiben zu constatiren. Durch Methylviolett färben sich dieselben nur sehr spärlich nach Verlauf von 24 Stunden. In physiologischer Kochsalzlösung tritt erst die Stechapfelform und viel später die Kugelform der rothen Zellen auf.

b) Blutuntersuchung am verbrannten Thiere.

Am 6. Februar 1889 wird dasselbe Thier 10 Uhr Vormittags in tiefer Chloralnarkose durch kochendes Wasser am Hintertheil bis zur Nabelhöhe verbrüht und ist um 11 Uhr sehr schwer krank. Das nun dem Kaninchen aus dem rechten Ohre entnommene Blut zeigt bereits, trotz Paraffinverschlusses, nach 40 Minuten ein sehr abnormes Verhalten, denn ein grosser

Theil der rothen Scheiben ist stark gequollen und sehr blass, manche sind ganz ausgelaugt; ferner finden sich ausgedehnte Poikilocytose und zahlreiche Blutplättchenhaufen vor. Bei Erhitzung bis zu 32° C. zerfällt bereits das Blut, ebenso durch Trocknung bei 26° C. Bei leichtem Druck auf das Deckglas zerspringen zahlreiche Erythrocyten, in 0,6procentiger Kochsalzlösung werden sie meist kuglig, Färbung in Methylviolettkochsalzlösung erfolgt schon nach Ablauf von 2 Stunden.

Nachdem wir nun einerseits, in Uebereinstimmung mit früheren Beobachtern (Schultze, Wertheim, Ponfick, Klebs, v. Lesser), eine ausgesprochene Formveränderung vieler rother Scheiben bald nach Verbrennung der Versuchsthiere gesehen, andererseits bei den ihrer Form nach unversehrten Erythrocyten eine gewisse Resistenzverminderung gegen mechanische, thermische und chemische Einwirkung nachgewiesen haben, wenden wir uns jetzt zur Betrachtung der durch Verbrühungen der Haut gesetzten Körperstörungen, sowie zur Frage nach der Art ihrer Entstehung. Was zunächst die anatomischen Befunde nach rasch tödtenden Verbrennungen betrifft, so sind seit langer Zeit bekannt: Hyperämie, hämorrhagische Infarcirung, Entzündung der Lungen, Pleuritis, venöse Hyperämie der Unterleibsorgane, des Hirns und seiner Häute, sowie Meningitis, hämorrhagische Erosionen und Geschwürsbildung im Magen-Darmkanal, Schwellung der Milz, degenerative Gewebsveränderungen der Niere und Leber, punktförmige Blutungen des Peri- und Endocards, der Darmserosa, kleinere und grössere Thromben in verschiedensten Gefässabschnitten, endlich Nekrose der Weichtheile und Knochen. Ueber das Zustandekommen dieser Prozesse sind, wie wir bereits früher erwähnten, von den einzelnen Forschern die verschiedensten Theorien aufgestellt worden. Die von uns gegebene Kritik der letzteren zeigte bereits deutlich, dass wir die Blutschädigung für das wichtigste Krankheitsmoment halten, und dass wir in Uebereinstimmung mit Ponfick die acuten Todesfälle nach Hautverbrennungen, sowie die schweren Symptome bei Genesenden von dieser Blutalteration ableiten. Es wird jetzt unsere Aufgabe sein müssen, diese unsere Anschauung eingehender zu begründen. Es ist zunächst darauf hinzuweisen, dass viele der bisher am Menschen wie am Thier erhobenen Befunde der Leiche entstammen, und deshalb — dies gilt besonders von den nach Verbrennung auftretenden capillären Gefässverstopfungen

— den Einwand ihrer postmortalen Entstehung zulassen. Dieser Vorwurf trifft eben so sehr die Beobachtungen Awdakow's und Foà's, wie Klebs' und Welti's[1]). Letzterer Autor hat in allerjüngster Zeit eine Experimentalstudie über die Todesursachen nach Verbrennungen publicirt und die früheren Klebs'schen Beobachtungen wesentlich erweitert, aber immer nur auf Grund von Leichenbeobachtungen. Was zunächst die Klebs'schen Befunde betrifft, so beziehen sich dieselben auf Gerinnungen in Hirngefässen, wie aus den auf der Naturforscherversammlung zu München (1877) gegebenen Mittheilungen dieses Forschers hervorgeht. Ganz besonders fanden sich in den Capillaren der Hirnrinde, während in den grossen Gefässen und im Herzen das Blut flüssig war, globulöse Stasen, d. h. in den ad maximum erweiterten Gefässen dicht gedrängte rothe Blutkörperchen, welche abgeplattet und polygonal gestaltet, also schon intravital zusammengepresst worden waren. Diese Capillarthrombosen im Hirn sind nach Klebs die Ursache der Krämpfe und des Todes bei Verbrennungen. Ganz ähnliche Hirnbefunde wie Klebs hat Welti an den Leichen seiner Versuchsthiere erhoben, ausserdem aber im Magen und in den grossen Gefässen der Niere, an der Grenze von Rinde und Mark, Blutplättchenthromben nachgewiesen. Die Entstehung dieser Thromben führt Welti mit Recht auf das Verkleben der rothen Blutscheiben mit den im Verbrennungsblute nach seinen und unseren Beobachtungsversuchen sehr viel zahlreicher auftretenden Blutplättchen zurück. Endlich erwähnt Welti noch Plättchenhaufen in den Milzvenen und hämorrhagische Prozesse der Lungen; die letzteren beruhen nach seiner Vermuthung ebenfalls auf Thrombose. Diese Welti'schen Befunde, so wichtig sie auch sind, sind theilweise garnicht neu, denn ausser Klebs haben Brown[2]), Awdakow und Foà bereits die Entstehung von Magen- und Darmgeschwüren auf Thrombenbildung zurückgeführt und zwar ebenfalls auf

[1]) Beiträge zur pathol. Anat. u. allg. Pathol. v. Ziegeler u. Nauwerck. 1889. Bd. IV. 5. Heft.

NB. Unsere Untersuchungen waren bereits völlig abgeschlossen, als Welti's Arbeit erschien, trotzdem haben wir dieselbe eingehend berücksichtigt. D. Verf.

[2]) Philad. medical Times. VI. 226. 1876.

Grund von Leichenbeobachtungen. Welti hat einige seiner Versuchsthiere unmittelbar nach dem Tode, die meisten viel später secirt, und eben deshalb sind seine Befunde, wenn auch Vieles für ihre intravitale Entstehung spricht, nicht ganz einwandsfrei, da bei der so ausgesprochenen Gerinnungstendenz des Verbrennungsblutes, die betreffenden Blutpfröpfe unmittelbar nach dem Verenden der Kaninchen also sehr wohl postmortal entstanden sein könnten. Um nun die nach intensiven Verbrennungen auftretenden Gerinnungen ganz sicher als intravital entstandene nachweisen zu können, entschlossen wir uns, die schwerkranken Versuchsthiere zu viviseciren bezw. zu tödten und dann sofort zu seciren. Um über die Blutvertheilung in der Brust- und Bauchhöhle ein sicheres Urtheil zu gewinnen, war es nothwendig, vor Eröffnung des Herzens und der grossen Gefässe, den Brustkorb und die Bauchdecken rasch abzutragen und zunächst eine Inspection beider Höhlen vorzunehmen. Verabsäumt man diese Vorsicht und schneidet vor erfolgter Inspection dieser beiden Höhlen, das Herz oder ein in denselben gelegenes grösseres Gefäss an, so ist nunmehr eine klare Uebersicht über die im Leben vorhanden gewesene Blutvertheilung kaum noch zu erlangen. Die unter den eben genannten Cautelen vorgenommene Vivisection bezw. Section der Versuchsthiere ergaben nun constant nach rascher Blosslegung der Brust- und Bauchhöhle einerseits eine enorme Blutfülle im rechten Herzen, den Cavis, der Pfortader, sowie in den übrigen venösen Bauchgefässen, andererseits ein fest contrahirtes auffallend kleines linkes Herz, sowie eine ausserordentliche Blutleere im Aortensystem; bei möglichst schneller Durchsuchung der einzelnen Gefässabschnitte fanden wir in allen unseren (8) Fällen Blutgerinnungen in den verschiedensten Organen, so im rechten Herzen, im Stamm und in den Zweigen der Pulmonalis, in der Vena hepatica an der Einmündungsstelle in die Cava, in einzelnen Pfortaderzweigen und in der Nierenvene. Ferner sahen wir fast immer Blutungen in den Lungen, in der Pleura, der Magen-Darmschleimhaut, seltener in den Nieren, deren Grenzschicht constant eine dunkelblaue Verfärbung darbot.

Versuchsbeispiele.

Versuch den 3. December 1888.

Kräftiger, glatthaariger, grosser Hund von 6,2 kg wird in tiefer Narkose sehr intensiv verbrannt. Das Thier ist etwa 2 Stunden später noch etwas unsicher im Gehen, sonst aber munter und nimmt Nahrung. Es besteht am folgenden Tage bis Mittag Anurie; dann lässt der Hund spontan eiweiss- und hämoglobinhaltigen Urin. Am folgenden Tage wird das Thier, das starke Durchfälle und bedeutende Dyspnoe hat, aufgespannt, durch doppelseitigen Pneumothorax getödtet und bei noch schlagendem Herzen secirt. Nach rascher Abtragung des Brustkorbes und der Bauchmuskeln sieht man die Lungenarterie, das enorm ausgedehnte rechte Herz und seinen Vorhof, die Cavae, die Pfortader, die Nierenvenen, sowie die übrigen venösen Bauchgefässe strotzend mit Blut gefüllt. Aus der angeschnittenen Cava ascendens spritzt das Blut in hohem Strahl. Im eröffneten rechten Herzen finden sich kleine rothe, mit den Trabekeln verfilzte Gerinnsel, eben solche ferner in einzelnen Zweigen der Pulmonalarterie. Im Magen und Darmkanal, die stark hyperämisch, sind zahlreiche linsengrosse Hämorrhagien vorhanden. Beide Nieren erscheinen auffallend gefleckt, indem sehr blutreiche, dunkelrothe Gewebspartien mit solchen von äusserst blasser Farbe abwechseln. Auch die Leber ist stark mit Blut gefüllt, aber die Blutvertheilung eine sehr ungleiche. Die Venen der Pia sind strotzend voll Blut, die Arterien sehr blutleer, in der Hirnsubstanz einige unbedeutende Blutungen.

Versuch, den 17. December 1888.

Schwarzes, kräftiges Kaninchen von 2400 g wird in Narkose an den Unterextremitäten und an der Bauchwand bis zur Nabelhöhe mit kochendem Wasser verbrannt und ist um 12 Uhr sterbend. Die nunmehr vorgenommene Vivisection ergiebt wiederum eine sehr bedeutende Blutansammlung in der Lungenarterie, im rechten Herzen, in den Cavis, der Pfortader, allen übrigen abdominalen Venen; das linke Herz ist sehr klein und fest contrahirt, das Aortensystem sehr blutleer. Bei Durchsuchung des Gefässsystems findet man rothe Blutpfröpfe, in einigen grösseren Zweigen der Pulmonalarterie, ferner in der Cava descendens unmittelbar vor ihrer Einmündung in den rechten Vorhof ein grosses, rothes Gerinnsel, ein eben solches in der linken Nierenvene: im Magen sind in der Gegend der Pars pylorica zwei hämorrhagische Erosionen, eben solche bemerkt man vereinzelt im Duodenum und in den übrigen Partien des Darms. Die Nieren, welche in der Gegend der Grenzschicht von auffallend dunkelblauer Verfärbung sind, die Magendarmschleimhaut, die Leber und Lungen zeigen alle eine äusserst ungleiche Blutvertheilung und in Folge dessen ein sehr fleckiges Aussehen. In den Lungen finden sich tief in's Gewebe gehende Blutungen, in der Hirnsubstanz einige punktförmige Hämorrhagien.

Versuch, den 27. December 1888.

Weisses Kaninchen von 2100 g wird in Chloralnarkose 10½ Uhr Vormittags in kochendes Wasser gesetzt, bis zur Nabelhöhe verbrannt und ist um 10 Uhr 58 Minuten sterbend. Schnell aufgespannt und vivisecirt bietet

es beinahe denselben anatomischen Befund dar, wie das Thier im vorhergehenden Versuchsbeispiel. Pulmonalarterie, rechtes Herz, Cavae, Pfortader u. s. w. sind strotzend mit Blut gefüllt, im rechten Ventrikel und in einigen grösseren Zweigen der Pulmonalarterie finden sich rothe Gerinnsel, Magen-Darmschleimhaut, wie Lungen sind sehr hyperämisch und weisen an verschiedenen Stellen kleine Blutungen auf, Nieren und Leber haben ein ausserordentlich gefleckten Aussehen, die Milz erweist sich beträchtlich vergrössert. Venen der Pia sehr stark gefüllt, in der Gegend der Medulla oblongata eine linsengrosse Blutung.

Wir hielten es nun wegen anderweitiger, beim Studium gewisser Vergiftungen gemachter klinischer und anatomischer Befunde a priori für wahrscheinlich, dass die nach Verbrennungen von uns gefundenen, mit Scheere und Pincette nachgewiesenen, grösseren Gefässverschlüsse den pathologischen Prozess keineswegs in seiner ganzen Ausdehnung darstellen; ja auf Grund der so zahlreich vorhandenen Blutungen in den verschiedenen Organen glaubten wir auch hier annehmen zu dürfen, dass in den feineren, so grob anatomischen Instrumenten nicht zugänglichen Gefässen sich ebenfalls Gerinnselbildungen finden würden. Zum Nachweis dieser muthmaasslichen Gefässverlegungen konnte wohl keine andere Methode in Frage kommen, als die Infusion einer Farbstofflösung in das Gefässsystem des lebenden Thieres. Von einer solchen in das todte Thier musste schon deshalb abgesehen werden, weil die so erhobenen Befunde den Einwand ihrer postmortalen Natur zuliessen. Wir benutzten nun ein Verfahren, das in der Beimengung von Farbstofflösungen zum circulirenden Blut bestand, und zwar deshalb, weil wir dasselbe bereits früher mit Erfolg für den Nachweis multipler intravitaler Gerinnungen nach Intoxication durch bestimmte Blutgifte (N. chloricum, Pyrogallussäure, Glycerin, Toluylendiamin, Arsenik, Phosphor) angewandt hatten [1]. Die Selbstfärbung der Thiere wählten wir in der Voraussetzung, dass die Gewebspartien verlegter Gefässbezirke ungefärbt bleiben würden, die für den Blutstrom zugänglichen dagegen gefärbt werden müssten. Als Farbstoff benutzten wir ausschliesslich in Wasser lösliches Eosin und zwar deshalb, weil es uns nach zahlreichen, an normalen Thieren angestellten, Beobachtungen bei weitem brauchbarer erschien, als die meisten anderen versuchten Farbstoffe. So ist beispiels-

[1]) Dieses Archiv Bd. 117. Hft. 2.

weise das Indigcarmin wegen seiner grossen Diffusibilität und weil es aus Gefriermikrotomschnitten sehr rasch durch den Aether ausgezogen wird, nicht für unsere Zwecke verwendbar. Die Anilinfarbstoffe hingegen, so z. B. das wasserlösliche Anilinblau, Victoriablau, Methylviolett, Bismarkbraun u. s. w. bewirken im Blute normaler Thiere tödtliche Gerinnungen, unschädlichere Farbstoffe wiederum als Indulin, Nigrosin, Axoblau, Benzoazurin, Purpurin u. s. w. haften den lebenden Geweben nicht sehr fest an und verschwinden auch sehr bald aus denselben. Das Eosin dagegen (es enthält die Alkalisalze des Tetrabromfluoresceïns) haftet an den einzelnen Organen sehr fest, diffundirt fast gar nicht und ist, was ganz besonders betont sei, für das Blut der Versuchsthiere absolut unschädlich. Dieser Farbstoff, der übrigens durch die Nieren in einigen Tagen wieder aus dem Organismus ausgeschieden wird, bewirkt in 1procentiger Lösung injicirt eine durchaus gleichmässige, rothe Färbung der Lunge, Leber, Niere, des Magens, Darms, Unterhautzellgewebes und der Hirnrinde, nicht aber der Marksubstanz, die überhaupt keinen Farbstoff annimmt. Eine solche Tingirung der Gewebe tritt auch dann noch auf, wenn der Blutdruck eines gesunden Kaninchens durch sehr bedeutende Blutentziehung oder Stäbchencompression der Lungenarterie von 130 Hg auf 30 Hg gesunken ist, eine Blutdrucksenkung, wie sie unmittelbar nach der Verbrühung des Hautorgans niemals auftritt. Dieselbe gleichmässige Färbung der Organe, wie durch Eosin, wird durch das in die Färbetechnik von Birch-Hirschfeld[1]) eingeführte Phloxinroth erzielt, ein Umstand, der sich aus der sehr ähnlichen chemischen Constitution dieses Farbstoffes (er enthält die Alkalisalze des Tetrabromdichlorfluoresceïns) zur Genüge erklärt. Wir benutzten das Phloxinroth nur einige Male, da es in Breslau nicht vorräthig war, sondern erst immer aus Leipzig (von Dr. Grübler) bezogen werden musste. Nachdem wir noch an normalen Hunden und Kaninchen festgestellt, dass zur intensiven Färbung der ersteren 400 g, zu der der letzteren 100 g genügen, wenn die 1procentige Farbstofflösung (1 g Eosin auf 100 g 0,6 pCt. Kochsalzlösung) mittelst Spritze in die Carotis herzwärts ein-

[1]) Ueber Züchtung von Typhusbacillen in gefärbten Nährlösungen. Arch. f. Hygieine. Bd. VI. Hft. 4. S. 341.

getrieben wird, nahmen wir hierauf in gleicher Weise die Farbstoffinjectionen bei den hochgradig verbrannten Thieren vor. Die sofort nach intensiver Färbung angestellte Vivisection bezw. Section der von uns getödteten Thiere ergab nun sehr überraschende Befunde. In den mannichfachsten Farbennüancen erschienen nun die Gewebe, d. h. theils gleichmässig roth (normal gefärbte Partien), theils auffallend dunkelroth (thrombosirte und hämorrhagisch infarcirte Stellen), endlich ganz ungefärbt (thrombosirte, aber nicht hämorrhagisch infarcirte Gebiete). Am schärfsten trat diese differente Gewebsfärbung in den Lungen, dem Digestionstract, in den Nieren, der Leber, im Unterhautzellgewebe und in der Hirnrinde hervor. Dieser Befund war in 8 Versuchen (bei 5 Kaninchen und 3 Hunden) im wesentlichen derselbe, verschieden nur bei den einzelnen Thieren der Ort und der Umfang der Färbungsdifferenzen. Somit war festgestellt, dass das gefärbte Blut in Lungen, Nieren, im Magen-Darmkanal, Gehirn u. s. w. gewisse Gefässgebiete wegsam, andere undurchgängig, unwegsam vorfand. Dass diese Unwegsamkeit gewisser Gefässgebiete durch das Vorhandensein von Blutpfröpfen bedingt war, bedarf wohl nach den vorhergehenden Auseinandersetzungn kaum noch eines besonderen Beweises. Zur Erzielung von recht prägnanten Färbungsresultaten ist es von grosser Wichtigkeit, einerseits nicht zu früh die Autoinjection der Versuchsthiere einzuleiten, andererseits auch wiederum nicht zu spät, kurzum zu einer Zeit, wo das Thier schwer krank ist, das Herz aber noch die genügende Kraft hat, eine ausreichende Circulation der Farbstofflösung durch alle Gefässprovinzen zu bewirken. Es mögen hier nun wiederum einige Versuchsbeispiele folgen.

Versuch, den 6. November 1888.

Schwarzes Kaninchen von 2300 g wird in der Narkose um 8 Uhr Morgens an der Bauchhaut mit kochendem Wasser umfangreich verbrannt und ist um 11 Uhr sehr schwerkrank; es liegt auf der Seite, hat bedeutende Dyspnoe, kaum fühlbare Carotispulsation und eine Hauttemperatur von 36,2° C. Das Thier wird nun aufgespannt und bei demselben durch die freigelegte linke Carotis eine Infusion von 100 g einer 1procentigen Eosinkochsalzlösung herzwärts vorgenommen. 2 Minuten nach erfolgter Injection sind die sichtbaren Schleimhäute gut gefärbt; das sterbende Thier wird nun vivisecirt und die Herausnahme der einzelnen Organe erfolgt bei noch schlagendem Herzen, nachdem vorher behufs Feststellung der Blutvertheilung in den

einzelnen Organen der Brustkorb und die Bauchmuskeln abgetragen worden waren. Bei der Inspection sieht man zunächst wieder die Pulmonalarterie, das rechte Herz, die Cavae, die Pfortader, die Nierenvene und die übrigen venösen Bauchgefässe ausserordentlich stark mit Blut gefüllt. Bei der Durchmusterung der herausgenommenen Organe bemerkt man eine sehr ungleichmässige Färbung der Lungen, der Nieren, der Leber, der Magen-Darmschleimhaut und der Hirnrinde. In den Lungen zeigen die beiden Unterlappen keine Eosinfärbung, sie sind blauroth und mit linsengrossen Blutungen vielfach durchsetzt; der linke Oberlappen dagegen ist ganz gleichmässig gefärbt, die Rinde, Grenz- und Markschicht beider Nieren weist zahlreiche, gänzlich ungefärbte Partien auf. Im Pylorustheil des Magens, auf der Höhe zahlreicher Schleimhautfalten finden sich inselförmige, ungefärbte Stellen, ebenso solche im Duodenum, wie auch in verschiedenen anderen Theilen der Darmschleimhaut; im rechten Leberlappen sind einzelne 20 Pfennigstück-grosse Gewebspartien nicht gefärbt; die Hirnrinde zeigt 4 verschiedene Stellen ungefärbt; durchaus gleichmässig roth ist dagegen das Unterhautzellgewebe. Die mikroskopische Untersuchung des Lungengewebes in Gefriermikrotomschnitten, sowie in, durch Müller'sche Flüssigkeit gehärteten Präparaten ergab die Anwesenheit homogener, braunrother Cylinder in vielen kleineren Lungenarterienzweigen; diese ungefärbten cylindrischen Massen bestanden der Hauptsache nach aus fest zusammengebackenen rothen Blutscheiben, die ihre normale Form völlig verloren hatten. Es handelte sich also hier um rothe Thromben. In anderen Zweigen der Pulmonalis sah man ebenfalls solche braunrothe homogene Pfröpfe, in denen aber die rothen Blutkörperchen ihrer Form nach völlig intact waren; hier hatten wir es demnach nur mit Stasen zu thun. Ganz gleiche Blutpfröpfe, wie die eben beschriebenen, d. h. Thromben sowohl wie Stasen, fanden wir in den Capillaren der Magen-Darmschleimhaut, der Leberarterie und der Pfortader, der Hirnrinde, vor Allem aber in denen der Niere; in letzterer fanden sich ganz so wie in der Lunge auch grössere Arterien und Venen thrombosirt und zwar im Gebiete der Grenzschicht. Ueberall wo die Farbstofflösung in Folge von Gefässverlegungen gewisse Partien der einzelnen Organe nicht erreichen konnte, finden wir auch mikroskopisch ein äusserst buntes Bild, indem gefärbte Gewebspartien mit ungefärbten abwechseln. So sieht man z. B. in den Lungen eine Anzahl roth tingirter Alveolen an solche, die völlig ungefärbt, angrenzen, in den Leberläppchen bald das Centrum, bald die Peripherie nicht gefärbt, in den Nieren schön roth gefärbte Glomeruli neben solchen, die der Eosinfärbung unzugänglich waren. In allen Fällen, wo die Farbstofflösung normale Circulationsverhältnisse antraf, findet sich als Ausdruck dessen, mikroskopisch, eine gleichmässige Färbung der Gewebe.

Versuch den 8. November 1888.

Kleiner gelber Mops wird um 11 Uhr Vormittags in der Narkose an seinen unteren Extremitäten wie an seinem Hintertheile verbrannt; Nachmittags sauft das Thier auffallend viel Wasser, zeigt aber sonst keinerlei

Krankheitserscheinungen. Am Mittage des folgenden Tages lässt das Thier eiweiss- und hämoglobinhaltigen Urin; das Befinden des Hundes ist heut weniger gut, es besteht ziemlich starke Dyspnoe und Durchfall. Das Thier wird um 12 Uhr 30 Minuten durch die frei präparirte rechte Carotis intensiv gefärbt, indem 400 g der Eosinkochsalzlösung herzwärts eingespritzt werden. Sobald die sichtbaren Schleimhäute deutlich roth, wird der Hund getödtet und bei noch schlagendem Herzen secirt. Die Section ergiebt ausser enormer Blutansammlung im Pulmonalstamm, dem rechten Herzen, in den Cavae und den grossen Unterleibsgefässen eine ausserordentlich ungleiche Rothfärbung der Lunge; in der Schleimhaut des Magen-Darmkanals finden sich zahlreiche grössere und kleinere ungefärbte Gewebspartien; die eine (linke) Niere ist ganz gleichmässig roth gefärbt, die andere ausserordentlich stark gefleckt; Leber und Hirnrinde sind in allen ihren Partien schön roth gefärbt, das Unterhautzellgewebe dagegen ist an wenigen Stellen frei von der Färbung geblieben. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Lunge, der Magen-Darmschleimhaut und der rechten Niere findet man in grösseren und kleineren Gefässen rothbraune ungefärbte Cylinder, die sich theils als Stasen, theils als Thromben darstellen; ein ganz besonders buntes Bild bietet die Niere in allen ihren Partien, da sie offenbar von sehr zahlreichen Gefässverlegungen betroffen worden ist: der grösste Theil der Glomeruli ist ungefärbt; in den der Farbstofflösung zugänglich gewesenen Gefässen finden sich auch hinwiederum die Gewebe schön roth gefärbt.

Versuch den 13. November 1888.

Weisses Kaninchen von 1900 g wird in der Narkose so aufgespannt, dass seine beiden Ohren in heisses Wasser von 50 Grad tauchen, welches innerhalb 10 Minuten bis auf 70 Grad erwärmt wird; jetzt bekommt das Thier sehr starke Dyspnoe und Streckkrämpfe und wird nun durch die schon vorher freigelegte linke Carotis mit Eosin gefärbt. Unmittelbar nach Beendigung der Farbstoffinjection ist das Thier moribund, und wird nun bei noch undulirendem Herzen secirt. Ausser der mehrfach beschriebenen Blutansammlung im rechten Herzen und den grossen Venenstämmen findet sich sehr ungleiche Färbung beider Nieren, der Leber, der Magen-Darmschleimhaut; im Duodenum ist eine markgrosse Schleimhautstelle ungefärbt; Hirnrinde ist ganz gleichmässig gefärbt, die Lungen sind auffallend blass und ganz ungefärbt; der Grund dafür liegt in dem Vorhandensein eines den Stamm der Pulmonalis verlegenden Pfropfens, mikroskopisch sieht man in den Gefässen der ungleich gefärbten Organe Stasen und Thrombosen, besonders zahlreich sind beide in der rechten Niere.

Versuch den 20. November 1888.

Kräftiges gelbes Kaninchen von 2400 g wird 12 Uhr Mittags in der Narkose an den Unterextremitäten und am unteren Drittel der vorderen Bauchwand mit kochendem Wasser verbrannt. Das Thier ist am Nachmittage in seinem Befinden nicht sehr gestört, am folgenden Morgen ist es aber schwer krank, es hat sehr bedeutende Dyspnoe, starke Cyanose und Durchfall. Das

Kaninchen wird um 11 Uhr aufgespannt und durch die linke Carotis mit Eosin gefärbt; wenige Minuten nach erfolgter Farbstoffinjection ist das Thier sterbend, es wird nun getödtet und bei noch undulirendem Herzen die Section vorgenommen. Dieselbe ergiebt ganz wie bei den anderen Versuchsthieren enorme Blutansammlung im Stamm der Pulmonalis, im rechten Herzen, in den Cavis u. s. w., ferner eine ganz ungleichmässige Färbung der Lungen, der Nieren, Magen-Darmschleimhaut und der Hirnrinde; Leber und Unterhautzellgewebe sind dagegen gleichmässig roth tingirt. Bei der mikroskopischen Untersuchung der ungleich gefärbten Organe findet man in den Gefässen der Lungen, der Nieren, der Magen-Darmschleimhaut wiederum zahlreiche homogene, braunrothe Cylinder, die aus eng zusammengepressten rothen Blutscheiben bestehen. Diese Pfröpfe werden, wie Zupfpräparate lehren, in den einen Gefässen aus, ihrer Form nach erhaltenen eng zusammenliegenden Erythrocyten gebildet, in den anderen Gefässen dagegen bestehen diese Pfröpfe aus rothen Zellen, die ihre Gestalt völlig verändert haben, sie erscheinen meistens polygonal. Man hat bei der mikroskopischen Betrachtung des Blutes den Eindruck, dass dasselbe mit Gewalt in die Gefässe hineingepresst worden ist. Die strotzende Fülle der kleinsten Arterien, Venen und Capillaren, das Fehlen des Plasmas zwischen den Erythrocyten, ihre Verklebung, das Austreten seröser Flüssigkeit aus den Capillaren mit nachfolgender ödematöser Schwellung der von zahlreichen Ecchymosen und Hämorrhagien durchsetzten Gewebe, alle diese Erscheinungen sind geradezu charakteristisch für das Bild der Stase. Dieselbe findet man viel zahlreicher, als Thromben in den Gefässgebieten der ungleich gefärbten Organe.

Nachdem wir am lebenden Thiere das Vorhandensein vieler Gefässsperrungen nachgewiesen, erhebt sich die Frage nach dem Umfang und der Häufigkeit derselben in den einzelnen Organen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind die Zweige der Lungenarterien der Sitz sehr umfangreicher und zahlreicher Pfröpfe, ein Befund, welcher völlig übereinstimmt mit den Erfahrungen der menschlichen Pathologie, denn auch dort ist das Pulmonalgebiet durch acut obturirende Gefässprozesse am häufigsten betroffen. Sehr selten dagegen fanden wir, wiederum im Einklange mit der menschlichen Pathologie den ganzen Stamm der Pulmonalis verlegt. Fast ebenso häufig, wenn auch nicht so ausgedehnt wie im Lungenparenchym, konnte man zahlreiche Gefässverlegungen und Blutungen in der Magenschleimhaut, besonders in der Pars pylorica constatiren, dieselben sind stecknadelkopf- bis linsengross und finden sich stets auf der Höhe der Schleimhautfalten.

Gleiche Veränderungen wie im Magen kommen in allen

Theilen des Darms vor, wenn auch nicht ganz so häufig. Ein fernerer, aber nicht so regelmässiger Befund, wie die Gerinnselbildungen in den Darmgefässen, sind solche im rechten Herzen, wo sie meist mit den Trabekeln verfilzt angetroffen werden; im linken Herzen, in der Leber, im Unterhautzellgewebe sind derartige Blutpfröpfe nur selten aufzufinden. Dass in der Leber, wiederum im Einklange mit der menschlichen Pathologie, so selten Gerinnungen zu Stande kommen, hat wohl in der eigenthümlichen Gefässanordnung dieses Organes seinen Grund.

Welcher Natur sind nun die von uns im lebenden Thiere so zahlreich nachgewiesenen Gefässpfröpfe? Wir haben schon öfter im Laufe der Arbeit von Thrombosen, niemals aber von Embolien gesprochen, und zwar deshalb, weil wir die Blutpfröpfe als am Orte ihrer Auffindung, also autochthon entstanden ansehen.

Für diese unsere Ansicht spricht wohl zunächst der Umstand, dass man unmittelbar nach schweren Verbrühungen in den verschiedensten Gefässabschnitten des grossen und kleinen Kreislaufs, zahlreiche Verstopfungen kleiner Arterien, Venen und Capillaren mittelst der Färbemethode nachweisen kann, ohne dass ein Heerd, dem sie embolisch entstammen könnten, auffindbar ist. Ferner wird die thrombotische Entstehung der Gerinnsel wohl dadurch bewiesen, dass dieselben der Gefässwand fest anhaften und aus derselben durch leichtes Drücken oder Streichen bezw. Schütteln nicht zu entfernen sind, ein Verhalten das frisch entstandene Embolien niemals zeigen; die letzteren sitzen bekanntlich nur sehr locker in den Gefässen und fallen oft spontan aus denselben heraus. Drittens sind die Ausbreitungsbezirke der Verlegungen so gross, dass sie embolisch nur von einem grösseren Pfropfen herrühren könnten; da aber ein solcher nicht nachweisbar, müssen es Capillarthrombosen sein. Dass diese Gefässpfröpfe sich am häufigsten gerade in den Capillaren bilden, hat wohl seinen Grund in der in diesen Gefässen vorhandenen Stromverlangsamung, ein Umstand, der bekanntlich die Entstehung von Thrombose ausserordentlich begünstigt. Ausser den sehr zahlreichen Capillarthromben finden wir, wie bereits oben erwähnt, auch grössere Pfröpfe in der Pulmonalarterie, im rechten Herzen, in den Cavis, in der Pfortader u. s. w., die aber stets, dies sei besonders hervorgehoben, erst dann auf-

treten, wenn die Capillarverlegungen schon längere Zeit bestanden haben. Diese grösseren Gefässverschlüsse sind Stagnationsthrombosen, entstanden durch den behinderten Abfluss des Blutes aus dem rechten Herzen nach dem Gebiete des so vielfach verlegten Lungenkreislaufs. Die Capillargerinnsel sind die Ursache der Stagnationsthrombosen. Für das Zustandekommen der letzteren dürfte aber ausserdem noch die so ausgesprochene Gerinnungstendenz des Verbrennungsblutes verantwortlich zu machen sein. Dass gelegentlich, besonders sub finem vitae, von diesen grossen Stagnationsthromben kleine Theilchen durch den Blutstrom abgebröckelt und verschleppt werden, ist sicher, ein bedeutsamer Antheil, aber, an der Entstehung der so zahlreichen Capillarverschlüsse kann diesem Vorgange, nach der eben gegebenen Darstellung, nicht zuerkannt werden. Ausser diesen Blutpfröpfen ergab die mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit vieler Stasen in den verschiedensten Gefässgebieten. Diese Stasen in den kleinsten Abtheilungen der Gefässe, in den Capillaren und in den sich anschliessenden Venen und Arterien können sich bekanntlich bei Hebung der Herzkraft wieder lösen, und eben durch diesen Umstand ist wohl die Genesung schwer verbrannter Personen in erster Reihe zu erklären.

Welche Vorgänge sind es nun, durch die jene so vielfachen Thromben und Stasen in den verschiedensten Gefässprovinzen hervorgerufen werden? Eine primäre Gefässwanderkrankung, oder eine die Blutpfröpfe bedingende primäre Herzschwäche kann nicht nachgewiesen werden, es müssen demnach die Ursachen der Gerinnungen im Blute selbst gesucht werden. Und in der That die Schädigungen des Blutes nach intensiver Verbrühung sind so bedeutende, dass sie allein für das Zustandekommen der Gefässverlegungen vollständig ausreichen. Vor allem sind es die „Ponfick'schen“ Schatten, denen wir nach den grundlegenden Experimenten der Dorpater Schule eine wichtige Rolle bei dem Zustandekommen intravasculärer Gerinnungen zuerkennen müssen. Alexander Schmidt und sein Schüler Nauck[1]) haben nehmlich gezeigt, dass die Stromata der rothen Scheiben in nur geringer Quantität dem circulirendem Blute beigemengt, den augenblicklichen Tod des Versuchsthieres durch

[1]) Dorpater Dissertation. 1886.

Gerinnungen im rechten Herzen oder der Pulmonalis bewirken, während das durch Centrifugiren der Erythrocyten erhaltene Hämoglobin nach seiner Einverleibung in die Blutbahn keinerlei Schädlichkeit hervorruft. Ferner sind es die zerbröckelten farbigen Elemente, sowie die im Verbrennungsblut zahlreich auftretenden, untereinander, sowie mit den Blutkörperchentrümmern und Schatten verklebenden Blutplättchen, welche ebenfalls zu Gerinnungen Veranlassung geben. In wieweit ausserdem die im Blute Verbrannter sich vorfindenden Mikrocyten und gequollenen, etwas blasser, als die normalen, erscheinenden rothen Zellen, an Gerinnungsvorgängen betheiligt sind, muss weiteren Beobachtungen vorbehalten bleiben. Soviel ist aber wohl sicher, dass in den Schatten, Blutkörperchentrümmern und Blutplättchen eine ausreichende Quelle gerinnungserregender Momente zu erblicken ist.

Stehen nun die am verbrannten Thiere beobachteten Krankheitserscheinungen mit den erhobenen anatomischen Befunden im Einklange? Gewiss. Wie wir jetzt zeigen werden, lassen sich sämmtliche Symptome durch die so zahlreichen Gefässverschlüsse ganz ungezwungen erklären. Im Mittelpunkte der Krankheitserscheinungen stehen, nach dem übereinstimmenden Urtheile aller Beobachter einerseits die enorme Dyspnoe und Cyanose, andererseits das rasche und unaufhaltsame Sinken des Aortendrucks. Diese Symptome erklären sich in durchaus ungezwungener und einheitlicher Weise durch die von uns am lebenden Thiere festgestellten Vorgänge. Die so vielfachen Thromben und Stasen im Gebiete der Pulmonalarterie bedingen nehmlich einmal ein vermindertes Einströmen von Blut in die Lungen, zweitens aber einen bedeutenden Ausfall von Athmungsfläche, Momente, die schwere Störungen im Lungengaswechsel und damit die so hochgradige Dyspnoe der Kranken hervorrufen. Ferner bewirkten diese so grossartigen Verlegungen des Lungenkreislaufes einerseits einen sehr behinderten Abfluss des Blutes aus dem rechten Herzen und hiermit allgemeine venöse Stauung (Cyanose), andererseits eine lebensgefährliche arterielle Anämie, die in kurzer Zeit die Pulslosigkeit Verbrannter herbeiführt. Aus diesem rapiden Sinken des Aortendruckes resultiren Krämpfe, Cyanose, Coma, Erbrechen, allgemeine Prostration und

die Temperaturerniedrigung, kurzum alle auf das tödtliche Ende hinweisenden Symptome. Diese so schweren Circulations- und Respirationsstörungen genügen selbstverständlich an sich schon vollständig für den Eintritt des Todes und sie bewirken ihn auch thatsächlich in den meisten Fällen acuttödtender Verbrennungen. Wenn der Ort der Verbrühung (Hals, Brust, Arme) der Schädelhöhle relativ nahe liegt, kommt es besonders leicht zu Gerinnungen und Blutungen in der Hirnrinde und Hirnsubstanz und damit ebenfalls zu einem sehr raschen Ende der Kranken. Tritt nun der tödtliche Effect nach der Combustion nicht sofort, sondern erst nach einigen Tagen ein, so findet man die oben näher geschilderten Circulations- und Respirationsstörungen meist vergesellschaftet mit einer Reihe secundärer Organveränderungen. Dieselben bestehen vor Allem in Hypostasen, Infarcten und Entzündungen der Lunge, als Folge der grossartigen Circulationsstörungen in derselben, ferner beobachtet man schwere Gewebsveränderungen in der Magen-Darmschleimhaut, Niere, Leber, dem Hirn, dem Unterhautzellgewebe, endlich in den Muskeln und Knochen. Was zunächst die Prozesse in der Magen-Darmschleimhaut betrifft, so entwickeln sich dieselben, wie mittelst der Färbemethode dargethan wurde, in Folge zahlreicher intravital entstandener Capillarthrombosen, die zunächst zu Epithelnekrosen und Hämorrhagien, schliesslich zu oft sehr tiefgehenden Substanzverlusten führen. Wenn die letzteren am häufigsten in der Magenschleimhaut und im Duodenum auftreten, während unsere Färbemethode überall im Darmkanal Gefässverstopfungen nachwies, so kann dies wohl nur in der peptischen Einwirkung des Magensaftes, wie bereits Ponfick hervorhebt, seinen Grund haben. Ebenso wie im Digestionstract finden sich in der Niere zahlreiche, durch die Färbmethode nachgewiesenen Gefässverlegungen, welche in Folge der durch sie bewirkten Circulationsstörungen dieses Organ schwer schädigen; es kommt hier zur ausgedehnten Degeneration des Epithels der Glomeruli und Tubuli contorti, und damit zur Bildung vieler breiter, mattglänzender Cylinder in den gewundenen Harnkanälchen. Daselbst sind ferner oft braune, wurstförmige Massen vorhanden, welche Hämoglobinpfröpfe darstellen. Diesen letzteren kommt aber, wie Ponfick gezeigt, als Ausdruck einer hoch-

gradigen Hämoglobinämie, eine ganz besondere pathologische Bedeutung zu, denn einmal ruft das Verbrennungsblut, gleich jeder concentrirteren Hämoglobinlösung[1]), bei dem Durchtritt durch die Glomerulusgefässe und die Epithelien in diesen Gebilden einen entzündlichen Zustand hervor, ausserdem aber bewirken die in körnig-drüsiger Form in den Harnkanälchen angesammelten Cylinder eine ausgedehnte Verstopfung derselben und damit einen gefahrdrohenden Stillstand in dem Vorgange der Harnsecretion. — Ferner dürften an diesen so schweren Gewebsläsionen der Niere wohl aber, ausser den Thromben und Stasen, die so hochgradige arterielle Anämie und venöse Hyperämie, welche nach intensiver Verbrühung dieses Organ nicht minder betrifft, als alle übrigen, einen sehr bedeutenden Antheil haben. Wie kommt es nun aber, dass gegenwärtig noch über die Existenz und die Art der Verbrennungsnephritis so lebhafte Controversen bestehen? Dieselben sind in der Thatsache begründet, dass oft nach schweren Verbrennungen, Eiweiss- und Hämoglobincylinder im menschlichen und thierischen Harn fehlen. So richtig unzweifelhaft dieser Befund, so wenig ist er geeignet, die Existenz der Verbrennungsnephritis zu erschüttern, welche von Ponfick zuerst beschrieben und von anderen Forschern (Eug. Fraenkel, Welti) ebenfalls gesehen worden ist. Die negativen Ergebnisse der Harnanalyse — dies ist doch schon sattsam aus anderen Erfahrungen der Nierenpathologie bekannt — beweisen absolut nichts gegen das Vorhandensein einer Nephritis, ja die letztere kann, wie wir wissen, sogar sehr hochgradig sein, ohne dass eine Spur von Albuminurie besteht, so lange nur ein Theil der Nierensubstanz noch normale Glomeruli besitzt. Dies ist aber auch bei der Verbrennungsnephritis der Fall, denn nur heerdweise finden sich diese thrombotischen Gefässverschlüsse im Nierenparenchym, und deshalb kann sehr wohl normaler Harn geliefert werden. Dass aber die von den Gefässverlegungen ergriffenen Theile nicht mehr secerniren, bedarf wohl kaum einer besonderen Auseinandersetzung. Ebensowenig wie die capillären und grösseren Thromben braucht die arterielle Anämie zur Albuminurie zu führen, denn mag der Blutdruck und die

[1]) Die Galle der verbrannten Thiere erwies sich bei der spectroskopischen Untersuchung häufig als hämoglobinhaltig.

Blutmenge in den nicht verlegten Gefässen noch so vermindert sein, eine völlige Unterbrechung der Circulation findet nicht statt, damit ist aber eine noch gewisse Ernährung der Glomerulusgefässe gegeben. Auch bedeutende venöse Stauung muss durchaus nicht immer, besonders bei Menschen, Eiweissharnen bedingen, da, wie die ärztliche Erfahrung täglich lehrt, die an hochgradigem Emphysem oder schweren Herzkrankheiten Leidenden trotz ihrer Dyspnoe und Cyanose keineswegs stets Albumen im Harn haben. Wo nun aber nach schweren Verbrennungen Albuminurie auftritt, müssen wir wohl annehmen, dass ausser einer so grossartigen Gefässverlegung eine so bedeutende arterielle Anämie und venöse Stauung eingetreten war, dass alles Nierengewebe schwer geschädigt und damit der Eintritt der Albuminurie unabweisbar wurde. Wie in der Niere, finden sich auch in der Leber schwere parenchymatöse Veränderungen, für welche wir, da in diesem Organ nach Verbrennung Gefässverlegungen nur selten und spärlich auftreten, in erster Reihe die arterielle Anämie und venöse Hyperämie verantwortlich machen müssen, Vorgänge, welche bekanntlich zur Nekrobiose und Nekrose der Zelle führen. Die nach Verbrühung fast immer auftretende Milzschwellung, der als Krankheitserscheinung nur eine geringe Bedeutung zukommt, müssen wir mit Ponfick durch Ablagerung zahlreicher Blutkörperchenfragmente in das Pulpagewebe erklären.

Diese Blutkörperchentrümmer sind es wohl auch, welche die in neuester Zeit von Wagenmann[1]) nach Verbrennung beobachtete Retinitis haemorrhagica hervorrufen, indem sie in einzelnen Netzhautgefässen mit einander verkleben und so einen thrombotischen Verschluss derselben bedingen. Wir wenden uns nun zur Betrachtung der Hauttemperatur bei Verbrannten, die bekanntlich im Laufe der Krankheit sehr oft auffallend unter die Norm sinkt, wie ausser Anderen, Redard, Sonnenburg und Billroth beobachtet haben. Diese Erniedrigung der Hautwärme bei Verbrannten resultirt nach unserer Ansicht ebenfalls aus der so grossartigen arteriellen Anämie, welche zu einer sehr starken Contraction der Hautarterien und damit zu einer verminderten Wärmeabgabe an die Haut führt. Mit dieser Erklärung steht auch die Thatsache sehr gut im Einklange, dass

[1]) Graefe's Archiv Bd. 34. Abth. 2.

bei Verbrannten im Gegensatz zur Axillartemperatur, die im Rectum etwas höher als normal ist, und zwar deshalb, weil bei verminderter Wärmeabgabe durch die Haut einerseits und unveränderter Wärmeproduction[1]) andererseits eine Wärmestauung im Körperinnern auftreten muss. Was nun schliesslich noch das Verhältniss der parenchymatösen Veränderungen der Organe zu den in den letzteren so häufig vorhandenen Thromben betrifft, so ist darauf hinzuweisen, dass diese Gefässverschlüsse das Primäre, die Degenerationsvorgänge in den Zellen aber das Secundäre sind, denn wie wir vermittelst der Färbemethode beobachten konnten, sind in allen Fällen von Verbrennungen zahlreiche Gerinnselbildungen vorhanden, während die nekrobiotischen und nekrotischen Vorgänge in den Zellen nach sehr schnellen tödtenden Combustionen fehlen. —

Sind nun die am Menschen beobachteten Krankheitserscheinungen ebenfalls durch zahlreiche Gefässsperrungen (Thromben und Stasen), wie wir sie am lebenden Thiere nachgewiesen, bedingt? Wir halten dies für ganz zweifellos, und zwar deshalb, weil die am Krankenbette beobachteten Symptome, wie die Dyspnoe, die Cyanose, die Pulslosigkeit, das Coma, einmal dieselben sind, die wir vorher am Thiere gesehen haben; zweitens aber auch, weil bei der menschlichen Verbrennung ganz gleiche Blutkörperchenveränderungen, wie beim Hunde und Kaninchen, auftreten und damit auch dieselbe Erklärung für das Zustandekommen der Krankheitserscheinungen gegeben ist. Wenn Billroth, Sonnenburg u. A. Schädigungen der rothen Blutkörperchen bei ihren Kranken nicht beobachten konnten, so haben diese Forscher offenbar die Verbrannten erst zu einem Zeitpunkte untersuchen können, wo die bekanntlich sehr rasch nach der Combustion auftretenden Blutkörperchenveränderungen nicht mehr vorhanden bezw. nachweisbar waren. Ausserdem ist zu betonen, dass, wie wir sahen, die ihrer Form nach unversehrten rothen Scheiben sehr wohl schwer erkrankt sein können, eine Thatsache, die von Billroth und Sonnenburg gar nicht in Betracht gezogen worden ist. So wie die klinischen Befunde, zeigen auch die pathologisch-anatomischen bei verbrannten Menschen

[1]) Es könnte sich auch hier möglicher Weise um eine etwas vermehrte, aber erst nachzuweisende Wärmeproduction handeln.

und Thieren eine völlige Uebereinstimmung, beiderseits finden sich schwere Veränderungen in den Lungen, den Nieren, in dem Digestionstract, in der Leber, dem Hirn u. s. w. Auch die Untersuchungen Tappeiner's haben das übereinstimmende Resultat ergeben, dass nach Verbrennung beim Menschen sowohl, wie bei dem Thiere, in Folge reichlicher und plötzlicher Serumverluste eine Eindickung des Blutes erfolgt, der sicher ein bedeutender Antheil an den so schweren Krankheitserscheinungen zukommt. Die erste Ursache für die Eindickung des Blutes bei den Verbrannten möchten wir nach unseren Beobachtungen in der so zahlreiche Thromben und Stasen bewirkenden Blutschädigung erblicken, als deren nothwendige Folge eine mit bedeutender Transsudation in die Gewebe einhergehende Drucksteigerung in den vor den Gefässverschlüssen liegenden Blutbahnen auftritt. Dass in den Sectionsprotocollen Verbrannter sehr häufig Lungenödem erwähnt wird, ist demnach sehr erklärlich, denn wie wir früher sahen, finden sich beim Thiere im Gebiete der Lungenarterien die Gefässsperrungen am allerzahlreichsten vor, ein Befund, welcher auch an menschlichen Leichen sehr oft erhoben worden ist. Aus der in den Arbeiten von Schjerning[1]) und Seliger[2]) enthaltenen Uebersicht der Obductionsresultate Verbrannter geht hervor, dass in mehr als 50 pCt. aller Fälle die Lungen schwer verändert gefunden wurden, ja bei einer Zusammenstellung der Sectionsbefund Verbrannter, die erst nach 2 Tagen oder später ihrem Leiden erlagen, erwähnt Schjerning bei 125 Obductionen 87 Mal einen Lungenbefund, darunter 55 Mal Pneumonien.

Auch wir können auf Grund einer allerdings nur geringen Erfahrung — wir beobachteten bisher 5 Fälle von tödtlichen Verbrennungen bei Kindern und sahen 2 derselben zur Section kommen — bestätigen, dass die Störungen im Lungenkreislauf und seinen Folgen bei rasch tödtenden Verbrennungen die hauptsächlichste Todesursache darstellen. In der einen unserer Beobachtungen handelt es sich um einen 10jährigen Knaben, der durch einen grossen Topf heissen Wassers am Halse und der Brust verbrannt wurde und in Folge dieser Verbrühung

[1]) Vierteljahrschrift f. ger. Med. Bd. 41. 1884.

[2]) Ebenda Bd. 47. 1887.

6 Stunden später unter Dyspnoe, Cyanose und Pulslosigkeit losigkeit zu Grunde ging. Der zweite Fall betrifft ein 1jähriges Mädchen, das in einem unbewachten Augenblick die Petroleumlampe umwarf und sich dadurch eine Verkohlung der ganzen linken Körperhälfte zuzog. Das Kind wurde unmittelbar nach der Katastrophe in die Königl. chirurgische Klinik hierselbst gebracht und verstarb dort 1¾ Stunden später unter den Erscheinungen der höchsten Athemnoth und Cyanose. Die von uns vorgenommene Section beider Fälle ergab makroskopisch eine enorme Blutansammlung im Stamm der Lungenarterien, dem sehr gedehnten rechten Herzen, in den Cavis, der Pfortader und den übrigen venösen Bauchgefässen, sowie Hyperämie und Blutungen des Lungengewebes, mikroskopisch zahlreiche Thromben und Stasen in den Zweigen der Lungenarterie. Hirn, Magen-Darmschleimhaut, Nieren und Leber waren venös hyperämisch; Gefässverlegungen konnten in letzteren Organen nicht nachgewiesen werden. Viel zahlreicher, als unsere Erfahrungen über Verbrennungen im Kindesalter sind diejenigen der chirurgischen Hospitäler, deren Statistiken übereinstimmend bekunden, dass mehr als die Hälfte aller Verbrennungen das Kindesalter betreffen, und dass dieselben hier, auch wenn sie nicht sehr intensiv, meist lethal verlaufen. Dass aber gerade bei Kindern so häufig scheinbar unbedeutende Verbrennungen zum Tode führen, hat, wie wir kurz zeigen wollen, seine ganz besonderen Gründe. Einmal nehmlich, wie dies bereits v. Lesser zutreffend hervorhebt, ist die kindliche Haut relativ dünn und deshalb muss bei Hitzeeinwirkung auf dieselbe eine viel grössere Schädigung der Blutkörperchen erfolgen, als bei einer gleich grossen Hautverbrennung Erwachsener. Ferner sind, wie die so häufig auch ohne Hypoplasie des Gefässsystems im Kindesalter vorkommende Anämie und Chlorose beweist, die kindlichen rothen Blutkörperchen gegen schädigende Einflüsse, also wohl auch gegen Verbrennungen, viel weniger resistent, als die der Erwachsenen. Drittens bedingen die Wachsthumsverhältnisse des kindlichen Herzens vom 6. Jahre ab bis zur Pubertät hin eine nur sehr geringe Arbeitsleistung desselben, da seine Masse um diese Zeit im Verhältniss zum Körpergewicht, wie Benecke's[1]) Untersuchungen gezeigt

[1]) Die anatom. Grundlagen der Constitutionsanomalien. Marburg 1878.

haben, ganz auffallend klein, und deshalb unfähig ist, grössere Widerstände im Gefässsystem zu überwinden.

Nachdem wir die bei Verbrennungen beobachteten klinischen und anatomischen Befunde eingehend besprochen, möchten wir jetzt noch ganz kurz die Frage erörtern, unter welche pathologische Prozesse die Combustion einzureihen ist? Nun, wir meinen in die Gruppe der primären Bluterkrankungen, und zwar deshalb, weil bei der Verbrühung die plötzliche und bedeutende Schädigung der rothen Blutscheiben zu einem Gift für den Organismus wird und analoge Störungen in den lebenswichtigen Organen setzt, wie sie nach unseren Beobachtungen [1]) durch Kali chloricum, Pyrogallol, Glycerin, Tolylendiamin, Anilin u. s. w. bewirkt werden. Aehnliche Organveränderungen, ebenfalls bedingt durch eine Erkrankung des Blutes, aber nicht durch eine solche der Erythrocyten allein, sind von v. Bergmann und Angerer [2]) für die putride Intoxication, von Scheiding [3]) für die Leuchtgasvergiftung, von Heincke [4]), Jolles [5]) und besonders eingehend von E. Kaufmann [6]) unter Benutzung unserer Methoden (Vivisection, Selbstfärbung der Versuchsthiere) für die Sublimatintoxication, von uns [7]) endlich für die Arsen- und Phosphorvergiftung beschrieben worden.

Am Schluss unserer Arbeit sei es uns gestattet die Hauptergebnisse derselben in folgende Sätze zusammenzufassen:

1) Nach schweren Hautverbrennungen tritt nicht nur eine Formveränderung der rothen Blutkörperchen, sondern auch eine Verminderung ihrer Resistenz gegen gewisse Einwirkungen (Trocknung, Hitze, Compression, Kochsalzlösung, Tinction) auf.

2) Die in morphologischer, wie in vitaler Beziehung veränderten rothen Blutscheiben bedingen in Verbindung mit den nach der Verbrennung so zahlreich auftretenden Blutkörperchen-

[1]) Dieses Archiv Bd. 117. Hft. 2.

[2]) Festschrift zur dritten Säcularfeier der Almà Julia Maximiliana. Bd. I. Leipzig 1882.

[3]) Die Fermente. 1888.

[4]) Die Fermentintoxication und deren Beziehung zur Sublimat- und Leuchtgasvergiftung. Archiv f. klin. Medicin. Bd. 42.

[5]) Erlanger Dissertation. 1886.

[6]) Die Sublimatintoxication. Habilitationsschrift. Breslau 1888.

[7]) Dieses Archiv Bd. 117. Hft. 2.

trümmern und Blutplättchen das Zustandekommen vieler thrombotischer Gefässverschlüsse und Stasen in den verschiedensten Organen, so vor Allem in den Lungen, in den Nieren, im Digestionstract, in der Leber, im Hirn und im Unterhautzellgewebe.

3) Diese Gefässverlegungen, welche am häufigsten und grössten in der Pulmonalarterie sich finden, sind intravital entstanden.

4) Aus den so zahlreichen Gefässverschlüssen und Stasen in den Lungenarterienzweigen resultirt einerseits ein sehr bedeutendes Hinderniss für die Entleerung des rechten Ventrikels, und eine enorme allgemeine venöse Stauung, andererseits eine grossartige arterielle Anämie.

5) Die letztere, sowie die so bedeutende venöse Stauung, ferner die zahlreichen Thromben und Stasen bewirken die Blutungen, Geschwürsbildungen und parenchymatösen Veränderungen der Organe.

6) Aus den eben angeführten Circulationsstörungen erklären sich ferner die bei Verbrennungen auftretenden Krankheitserscheinungen, so die Dyspnoe, die Cyanose, das Coma, die Kleinheit des Pulses, die Lungenaffection, die Krämpfe, die Anurie und die so auffällige Erniedrigung der Hauttemperatur.

7) Der tödtliche Ausgang bei nicht umfangreichen Verbrennungen der Kinder ist einmal durch die in Folge der dünneren Haut intensivere Hitzewirkung auf die rothen Blutzellen, ferner durch geringere Resistenz der kindlichen Erythrocyten, drittens durch das im Kindesalter auffallend kleine, und deshalb nur wenig leistungsfähige Herz bedingt.

XXVII.

Ueber Tuberculosis verrucosa cutis.

Von Dr. Oscar Brugger in Würzburg.

(Hierzu Taf. XIII.)

Im Jahre 1886 wurde von Riehl und Paltauf[1]) in Wien unter dem Namen Tuberculosis verrucosa cutis zum ersten Male eine Hautkrankheit beschrieben, die von den bisher bekannten Dermatonosen in mannichfacher Weise abweicht, sowohl was ihren Verlauf und ihre Symptome betrifft, unter denen sie sich kundgiebt, als auch in Bezug auf die histologischen Eigenthümlichkeiten, die die von der Krankheit befallenen Hautpartien darbieten.

Es handelt sich, wie der Name schon sagt, um eine durch den Tuberkelbacillus hervorgerufene Affection der äusseren Haut, welche neben der eigentlichen Hauttuberculose, dem Scrophuloderma und dem Lupus ein neues Glied in der Kette der bisher bekannten Formen der Hauttuberculose bildet.

Zweck der vorliegenden Arbeit soll sein, eine Darstellung von dieser interessanten Krankheit zu geben und den in den letzten zwei Jahren nicht eben sehr zahlreich veröffentlichten Fällen einen neuen anzureihen, der im vorigen Winter auf der chirurgischen Abtheilung des hiesigen Juliusspitals zur Beobachtung und Behandlung kam.

Krankengeschichte.

H. K., 22 Jahre alt, ledig, Privatier, aus Neustadt a. d. Saale.

Der Vater des Patienten war herzleidend und starb im Alter von 53 Jahren. Die Mutter und 5 Geschwister leben und sind gesund. Patient selbst will ausser dem weiter unten zu beschreibenden Leiden am rechten Bein noch nie von einer Krankheit befallen gewesen sein; vor 2 Jahren hatte er am linken Ellenbogengelenk zwei Abscesse, die er selbst heilte und dabei eine nicht unbeträchtliche Contraction erzielte.

[1]) Vierteljahrschr. f. Dermatologie u. Syphilis. 1886.

Seine jetzige Erkrankung, wegen der der Patient das Spital aufsuchte, begann vor etwa 15—18 Jahren. Ueber den Ursprung des Leidens weiss er keine Angaben zu machen; von seiner Kindheit an soll sein rechtes Bein geschwollen, geröthet und häufig der Sitz von Geschwüren und Abscessen gewesen sein, die indessen nach Operationen (Auskratzen) bald heilten. Auch entstanden öfters pilzähnliche Wucherungen, die mehrmals abgetragen wurden, aber meist wieder erschienen. Schmerzen hat Patient keine, das Gehen auf dem kranken Bein ist ihm nicht besonders erschwert. Ausser den erwähnten Operationen wurden gegen das Leiden schon verschiedene Behandlungen versucht, wie Einreiben mit Zinksalben, Jodtinctur, Jodsalben, Höllensteinsalben, Carbolverbände und eine sehr lange Elektrisirung des Beins; aber alle diese therapeutischen Maassregeln blieben ohne wesentlichen Erfolg.

Status praesens: Patient ist ein ziemlich kräftig entwickelter Mann von gesundem Aussehen. An der Aussenseite des linken Ellenbogengelenkes finden sich zwei alte Hautnarben.

In der Regio inguinalis rechterseits sind verschiedene geschwollene Lymphdrüsen zu fühlen.

Appetit und Verdauung sind sehr gut, Stuhl regelmässig. Urin frei von Albumen und Zucker. Genitalien gesund.

Den Sitz der jetzigen Erkrankung bildet das rechte Bein des Patienten (Fig. 1). Dasselbe ist von einer Menge älterer und jüngerer Narben bedeckt; das ganze Bein scheint etwas verdickt, die Formen sind plump. Die Haut fühlt sich hart und derb, lederartig an, die Palpation ergiebt eine resistente Unterlage. Auf der Achillessehne und über dem Fussrücken ist dieselbe mit jüngeren, bläulich-rothen, derben, glänzenden Narben bedeckt, in deren Umgebung verschiedene, theils grössere, theils kleinere Erhebungen der verdickten Haut über das allgemeine Niveau sich befinden. Besonders auf der Lateralseite des Fusses, dem Os metatarsi quinti parallel laufend, zeigen sich neben mehreren kleineren Plaques drei, ungefähr 2—3 cm lange, 1—2 cm breite und etwa ½ cm hohe, mit breiter Basis aufsitzende Wucherungen, deren Rand etwas überhängend ist. Auf der Innenseite des Oberschenkels ist im oberen Drittel eine alte, etwa 6 cm Durchmesser besitzende Narbe, darunter zwei jüngere, noch etwas ausgedehntere, die noch mit einem eingetrockneten Secret bedeckt sind. Der Umfang der Beine beträgt über der Patella rechts 33 cm, links 32 cm, in der Mitte des Unterschenkels rechts 31 cm, links 31 cm. Um die Malleoli rechts 28 cm, links 25, über den Fussrücken rechts 28 cm, links 25 cm.

Patient erhält zunächst feuchtwarme Borumschläge um sein Bein. Nachdem dann am 20. November 1888 auf dem Fussrücken in der Nähe des Fussgelenks eine der kleineren Excrescenzen zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung excedirt worden war und sich die Excisionswunde nach Jodoformgazetamponade in kurzer Zeit mit guten Granulationen gefüllt hatte, wurde am 11. December 1888 in Chloroformnarkose die Operation der übrigen erkrankten Partien vorgenommen. Die am lateralen Fussrand gelegenen

Plaques (Fig. 1) werden, da die Unterlage für den scharfen Löffel zu hart ist, mit dem Hohlmeissel entfernt. Nachträgliche Ausschabung. Abspülung mit Carbollösung. Entfernung alles makroskopisch Kranken. Antiseptischer Verband. T-Schiene.

25. December 1888. Verbandwechsel: Die Verbandstoffe sind ziemlich durchtränkt. Sämmtliche ausgeschabten Stellen sind mit schönen Granulationen überwachsen. Die kleineren sind vom Rande her in rascher Heilung begriffen.

31. December 1888. Verbandwechsel: Verbandmaterial wenig durchtränkt. Sämmtliche Wunden granuliren gut und verkleinern sich. Aetzung mit Lapis. Borwachssalbenverband.

2. Januar 1889. Verbandwechsel: Die Wunden granuliren ausgezeichnet; an den pilzförmig überwuchernden Rändern werden dieselben mit der Scheere abgetragen. Aetzung mit Lapis. Höllensteinsalbenverband.

6. Januar 1889. Königssalbenverband. Auf die Königssalbe ist ein bedeutender Fortschritt in der Ueberhäutung zu constatiren.

15. Januar 1889. Die Wunden sind nahezu alle völlig vernarbt.

Am 25. Januar 1889 wird Patient entlassen.

Status praesens beim Austritt: Der ganze Unterschenkel des Patienten ist etwas verdickt. Ueber dem lateralen Fussrand eine etwa 6 cm lange röthliche Narbe, die im Niveau der Umgebung liegt. Entsprechend dem Interstitium oss. metatars. II et III, sowie III et IV in der Gegend der Gelenke der betreffenden Zehen inmitten weissröthlicher Haut je eine etwa 1 cm Durchmesser haltende zarte Narbe; über der Tibia etwa 4 cm oberhalb des peripherischen Endes eine 1 cm lange, ½ cm breite Granulationsfläche im Niveau der umgebenden Haut. Eine weitere derartige Granulationsfläche von etwa Markstückgrösse mit etwas anderem Narbengewebe umgeben befindet sich entsprechend dem Capitulum fibulae. Darunter zwei kleinere, überhäutete Granulationsstellen. Auf der Innenseite des Oberschenkels zwei etwa 8 cm Durchmesser haltende, junge, geröthete, derbe Consistenz zeigende Narben, die etwas über das Niveau erhaben sind und mit der Haut verschoben werden können. Die in der Mitte des Femur gelegene Narbe zeigt noch eine granulirende Stelle von etwa ½ cm Durchmesser. Oberhalb beider junger Narben ist noch eine etwa thalergrosse alte Narbe; desgleichen finden sich auf der ganzen Hinterseite des Fusses bis einen Querfinger breit über dem Fussgelenk, sowie über dem medialen Theil der Haut des Fusses entsprechend der Gegend vom Malleolus internus bis zum Hallux alte, derbe, blutarme Narbenstränge von unregelmässig strahliger Form.

Die makroskopische Beschreibung der erkrankten Hautpartien ist grösstentheils schon in der Krankengeschichte enthalten und füge ich nur noch einiges Wenige bei.

Die erkankten Hautstellen bilden entweder rundlich oder ovale Plaques oder zeigen durch gegenseitiges Confluiren derselben serpiginöse Formen.

Bei beiden Erscheinungsformen findet man die morphologisch jüngsten Partien stets am peripherischen Rande, während gegen das Centrum der

Plaques zu allmählich die Acme und schliesslich die Zeichen des abgelaufenen Krankheitsprozesses, die Narben, zu beobachten sind.

Diese Erscheinungen kommen dadurch zu Stande, dass die Nachschübe der Krankheit stets an der Peripherie der Plaques gegen die gesunden Hautpartien zu stattfinden, ohne jemals in den alten vernarbten, schon einmal von der Krankheit befallenen Hautstellen zu recidiviren.

Die Plaques selbst haben gewöhnlich eine braunröthliche oder livide Farbe, während sie von einem hellrothen, erythematösen Hof umgeben sind. Auch sind sie häufig mit braungelben Krusten bedeckt, die wohl als Ueberbleibsel von geplatzten Pustelchen, wie sie häufig auf den Plaques beobachtet werden, anzusehen sind.

Die Narben, die von den allmählich flacher werdenden und zuletzt ganz verschwindenden papillomatösen Wucherungen hinterlassen werden, sitzen nur in den oberen Cutislagen und sind, wie die Plaques selbst, auf ihrer Unterlage leicht verschieblich. Die Narbenstränge glänzen weiss und die dazwischen liegenden Hautpartien treten mit ihrer röthlichen Farbe um so deutlicher hervor, so dass das Ganze ein eigenthümlich netzförmig gestricktes Ansehen bekommt.

Mikroskopische Beschreibung der Präparate.

Die excidirten Plaques wurden sofort nach der Operation in Alkohol verbracht, gehärtet theils in Müller'scher Flüssigkeit, theils in Alkohol, theils in Chrompikrinsäure, eingebettet, geschnitten und die Schnitte nach den verschiedensten Färbemethoden behandelt.

Mit 2 frisch excidirten Stückchen wurde, um die eventuelle tuberculöse Natur der Krankheit festzustellen, ein Meerschweinchen subcutan an der Bauchhaut geimpft.

Die histologischen Verhältnisse der betreffenden Hautpartien waren folgende (Fig. 2)[1]:

Die Hornschicht, das Stratum corneum der Epidermis ist ziemlich unregelmässig entwickelt, bald sieht man sie als sehr dünne Lamelle über die Oberfläche ziehen oder sie fehlt wohl auch einmal ganz, bald bildet sie vielfach über einander geschichtete, locker zusammenhängende Hornlager. Dies ist besonders der Fall in der Umgebung der kryptenförmigen Hohlräume, die sich an vielen Stellen zwischen den Papillomen finden, und auf deren Entstehungsweise ich später zurückkomme. Diese Hohlräume sind gewöhnlich angefüllt mit verhornten, abgestossenen, polygonalen und spindelförmigen Epidermiszellen. Eine Anordnung der Epidermisschuppen über den Papillen, ähnlich wie sie bei Ichthyosis hystrix vorkommt und wie sie Riehl und Paltauf beobachtet haben, war in meinen Präparaten nicht vorhanden.

Ueber das Stratum lucidum ist nichts Bemerkenswerthes zu erwähnen. Das Stratum granulosum besteht wie an normalen Präparaten gewöhnlich

[1] In Fig. 2 bedeutet T R Tuberkelknötchen mit Riesenzellen, V K verkästes Knötchen, S K Schweissdrüsenknäuel, S Schweissdrüsenausführungsgänge, Ep Epidermis, C Cutis (Färbung mit Hämatoxylincarmin).

aus mehreren Lagen grosser spindelförmiger Zellen mit den bekannten, stark lichtbrechenden Körnern im Innern. An manchen Stellen fehlt diese Schicht vollkommen, eine Beobachtung, die auch bei anderen Dermatonosen gemacht wird.

Die Schicht der Stachelzellen ist im Allgemeinen verdickt, ja sie zeigt mitunter eine auffallende Mächtigkeit, so dass oft tief in die Cutis reichende Interpapillarzapfen entstehen. Dieselben sind bald kolbig verdickt, bald bilden sie vielarmige Wucherungen von unregelmässiger Gestalt. Die letzteren bilden mitunter dadurch, dass die einzelnen Arme mit einander in Verbindung stehen, sehr zierliche, facettenartige Bilder. Die einzelnen Retezellen zeigen die gewöhnliche polygonale Form mit deutlichem Kern und Kerngerüst, bezw. Kernkörperchen. Bisweilen stehen die Zellen zwiebelschalenartig zu Epithelperlen angeordnet. Die intercellularen Fortsätze, die sog. Stacheln der Zellen sind überall deutlich sichtbar.

Die basalen Zellen des Rete sind cylindrisch, mit einem oblongen Kern. Es besteht in dieser Schicht, insbesondere bei den grösseren interpapillären Wucherungen eine lebhafte Zellenneubildung. Indirecte Kern- und Zelltheilung sind hie und da sehr gut zu beobachten.

Gehen wir zur Betrachtung der Cutis über, so fällt uns zunächst der ungemeine Zellenreichthum derselben auf, hauptsächlich in den der Epidermis zugewandten Partien, während die tieferen Schichten der Cutis und das subcutane Gewebe weniger oder gar nicht infiltrirt erscheint. Die Papillen sind im Allgemeinen vergrössert und zwar in allen Dimensionen. Entsprechend den oben erwähnten zapfen- und kolbenförmigen Wucherungen der Epidermis bilden auch die Papillen bald spitze Warzen, bald kugelige Erhebungen, bald auch mannichfach verzweigte Auswüchse. An den in Vernarbung übergehenden Partien der Plaques verschwinden die Papillen fast vollständig. Die Epidermis zieht dort glatt oder in unregelmässiger, leicht welliger Linie über die Cutis hinweg.

Die ganze Cutis ist, wie schon oben erwähnt, mehr oder weniger mit Zellen infiltrirt. Dort sieht man auf den ersten Blick, dass diese Infiltration nicht gleichmässig über das Gewebe verbreitet ist, sondern dass gewisse Centren vorhanden sind, um die herum die Zellen in bedeutend grösserer Menge angeordnet sind, als an anderen Stellen, mit anderen Worten, dass Infiltrationsheerde vorhanden sind, die auf den ersten Blick als miliare oder submiliare Knötchen imponiren. Der Mittelpunkt eines solchen Knötchens wird gewöhnlich gebildet von einer oder mehreren grossen Zellen mit vielen, meist wandständigen Kernen, sogenannte Riesenzellen. Das Protoplasma der jüngeren dieser Riesenzellen ist durchsichtig, das der älteren, der Nekrose nahen, dagegen glasig glänzend oder körnig getrübt. Die Zahl der Kerne beträgt 10—30 und darüber. Um diese Riesenzellen liegt eine Zone von protoplasmareichen, mit grossen ovalen, scharf contourirten, sich den Rundzellen gegenüber schwach färbenden Kernen versehenen Zellen ovaler, rundlicher oder spindelförmiger Gestalt. Diese — epitheloiden Zellen — sind wieder umgeben und durchsetzt von einer grossen Menge dicht gedrängter

Rundzellen. Das ganze Knötchen ist umgeben von Granulationsgewebe mit zahlreich darin verlaufenden, meist erweiterten Gefässen vom Charakter der Capillaren, deren Wandungen mit länglichen Kernen dicht besetzt sind.

In vielen dieser Riesenzellentuberkeln — denn als solche können wir wohl diese Infiltrationsheerde auffassen — treten regressive Veränderungen auf, in deren Folge die Zellen zu Grunde gehen und sich Verkäsung einstellt. Die Kerne der Rundzellen schrumpfen, zerbröckeln und lösen sich auf. Dann sterben auch die grossen Zellen ab, werden blass und homogen, verlieren ihren Kern und werden zu glänzenden Schollen. Ebenso tritt in den Riesenzellen eine partielle Nekrose auf, welche sich zunächst durch ein Abnehmen der Färbbarkeit des Protoplasmas zu erkennen giebt (Weigert). Die Kerne lagern sich dabei vornehmlich an den noch lebenden Theil des Protoplasma. Schliesslich wird der ganze Zellenleib zu einer gleichmässig hyalinen oder kernigen, bisweilen Vacuolen enthaltenden Masse. Dies bildet den Vorgang bei der Verkäsung.

Neben der letzteren treten noch in der Umgebung der Tuberkelknötchen Entzündungserscheinungen auf, die da und dort zur Bildung subepidermoidaler miliarer Abscesschen führen. Diese letzteren heben dann gewöhnlich die Epidermis von ihrer Unterlage ab, durchbrechen sie und entleeren sich an die Oberfläche. Die kleine Abscesshöhle wird im weiteren Verlauf von hineinwuchernden Epidermismassen ausgefüllt und dies führt zur Bildung jener oben erwähnten kryptenförmigen Höhlungen. Der an die Oberfläche gelangte Eiter kann durch Durchtränkung von Epidermislamellen krustenförmige Auflagerungen der Plaques bilden (Crustae lamellosae, Hebra).

Was die Gefässe in der Haut betrifft, so finden wir allenthalben zahlreiche, mitunter sehr stark erweiterte Capillaren. Dies ist besonders auffallend in den jüngeren Partien der Plaques, wo die Entzündungserscheinungen vorherrschen, während in den älteren das Granulationsgewebe die Hauptrolle spielt. Die grösseren Gefässe zeigen oft mit Rundzellen infiltrirte Adventitia und verdickte Media.

Von Talgdrüsen oder Haarbälgen konnte ich in meinen Präparaten nirgends eine Spur entdecken; dieselben scheinen durch den ungemein chronischen Verlauf des ganzen Krankheitsprozesses zur Atrophie und zum völligen Schwinden gebracht worden zu sein.

Die Schweissdrüsenknäuel sind meist vollkommen unverändert, wie überhaupt der Prozess selten bis in diese Tiefe um sich greift. Manchmal zeigt sich das Epithel der Drüsenschläuche körnig getrübt und die Lumina erweitert. Hingegen sind die Ausführungsgänge der Schweissdrüsen durchweg mit Rundzellen stark infiltrirt oder durch dieselben vollkommen verdeckt; jedoch scheint diese Infiltration erst secundär durch die überall in der Haut statthabenden entzündlichen Vorgänge bedingt zu sein: Nirgends wenigstens hat man den Eindruck, dass die drüsigen Elemente der Haut bei dem in Frage stehenden Krankheitsprozess eine Rolle spielten oder gar den Ausgangspunkt für denselben bildeten.

Aus dieser mikroskopisch-anatomischen Betrachtung der erkrankten Hautpartien geht eigentlich schon zur Genüge hervor, dass es sich um eine eigenthümliche Form von Hauttuberculose handelt. Diese Annahme wird zur Gewissheit durch den Befund, den die Untersuchung auf Bakterien ergeben hat. Bei Anwendung der Ehrlich-Ziehl'schen Färbemethode (Carbolfuchsin-Methylenblau) fanden sich unter zahlreichen Schnitten wenigstens einige, in denen typische Tuberkelbacillen in allerdings geringer Anzahl sich nachweisen liessen (Fig. 3). Dieselben waren theils in epitheloiden, theils in Riesenzellen, theils auch frei im Granulationsgewebe vertheilt. Neben den Bacillen finden sich auch bisweilen einzelne kleine Körnchen oder kokkenartige Anhäufungen von solchen, die die typische Farbenreaction der Tuberkelbacillen zeigen und die ich deshalb für Zerfallsformen von solchen zu halten geneigt bin.

Beweisender jedoch als die spärlichen Bacillenbefunde ist für die Annahme einer Tuberculose das Impfresultat. Dasselbe ist positiv ausgefallen. Das mit 2 frisch excidirten Stückchen der erkrankten Partien subcutan an der Bauchwand geimpfte Meerschweinchen zeigte 6 Wochen nach der Impfung an der Impfstelle einen Knoten unter der Haut und starb etwa 8 Wochen nachher an Miliartuberculose. Bei der Section fanden sich in allen Organen des Körpers, namentlich in Lungen, Milz und Leber typische, makroskopisch sichtbare Tuberkel mit zahlreichen Bacillen.

Es ist dies der erste Fall von Tuberculosis verrucosa cutis, wenigstens so weit dieselben in der Literatur bekannt gegeben wurden, bei dem ein Impfversuch auf Thiere angestellt wurde und scheint somit der positive Ausfall desselben die Natur der Erkrankung nicht mehr im Zweifel zu lassen.

In Bezug auf das Vorhandensein von anderen Mikroorganismen, die von Riehl und Paltauf überall da gefunden wurden, wo sich acute Entzündungserscheinungen abspielten, also besonders in den kleinen Abscesschen zwischen den papillomatösen Wucherungen, habe ich keine Untersuchungen angestellt. Es fanden sich namentlich Kokken von kugliger Gestalt in grosser Anzahl theils in den Zellen, theils frei im Gewebe.

Bei der Differenzialdiagnose mit anderen Affectionen der Haut kommen folgende Erkrankungen derselben in Betracht:

Am meisten Aehnlichkeit zeigt unsere Krankheit mit dem Lupus, und zwar mit den mit Hypertrophie der Cutis und des Unterhautbindegewebes oder der Papillen einhergehenden Formen desselben, die unter verschiedenen Namen als Lupus tuberosus, nodosus, hypertrophicus, tumidus, ferner papillaris und verrucosus beschrieben worden sind. Ganz besonders verdient Berück-

sichtigung die zuerst von Busch[1]) als „epitheliomartige Form des Lupus" beschriebene Lupusvarietät, auf welche auch Alibert und Köbner und neuerdings Doutrelepont und Volkmann aufmerksam gemacht haben.

Dieser Krankheitsprozess äussert sich darin, dass zunächst papilläre Wucherungen aus der Haut emporschiessen. Die Haut bildet dabei schwach ansteigende Anschwellungen mit unebener höckeriger Oberfläche, so dass sie der gewöhnlichen Warzenform nicht unähnlich ist. Gleichzeitig mit dem Wachsthum der Papillen geht die Verdickung des Epithels einher, welches an einigen Stellen eine solche Dichtigkeit annehmen kann, dass die Stellen gewissermaassen verhornt erscheinen — cornu humanum ähnliche Gebilde, wie sie Busch nennt. Diese Hyperplasie der Haut, die sich zu hornigen Auswüchsen an einzelnen Individuen steigert, und die ein ähnliches Bild darbietet, wie es Virchow als Elephantiasis papillaris seu verrucosa beschreibt, kann Jahre lang bestehen, ohne dass wesentliche Veränderungen eintreten. Das Wachsen der Zapfen ist ein sehr langsames und ganz allmählich nur verbreitet sich der Prozess auf eine grössere Fläche. Manchmal geht die Wucherung der epitheliomartigen Gebilde auch rascher vor sich und ergreift in kurzer Zeit eine ganze Extremität. Im weiteren Verlauf der Krankheit werden die Epidermiszellen abgestossen und es beginnt eine starke Wucherung von weichen Epithelialzellen. Bei diesen neuen Wucherungen überwiegt das eine Mal die papilläre Form — es entstehen Neubildungen, die spitzen Condylomen sehr ähnlich sind, das andere Mal verzweigt sich die Wucherung und es kommt zu blumenkohl- oder beerschwammähnlichen Auswüchsen. Diese letztere Form vergleicht Busch mit den sogenannten Jaws oder der Framboesia, jener höchst infectiösen Krankheit der Tropen, bei der ebenfalls Granulationswucherungen in Knotenform auftreten, die später in weiche himbeerähnliche Auswüchse übergehen. — Gleich dem gewöhnlichen Knötchenlupus hat auch der epitheliomartige den Charakter der serpiginösen Geschwüre und somit die Tendenz, nach der Tiefe zu greifen und die Gewebe zu zerstören. Diese Zerstörung kann bis auf das Periost und

[1]) Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. XV.

den Knochen übergehen, in deren Verlauf Nekrose der Knochen und Sequestrirung ganzer Phalangen und selbst von Theilen grösserer Röhrenknochen eintreten können.

Diese zwei Eigenschaften, die Tendenz zu ulcerösem Zerfall der Neubildungen und zum Weitergreifen des Prozesses in die Tiefe unterscheiden gerade die Lupusformen von unserer Krankheit, während der anfängliche Verlauf beider Krankheiten eine auffallende Aehnlichkeit bietet. Differenzial diagnostisch ist auch der Umstand zu verwerthen, dass beim Vorhandensein von hypertrophischem, epitheliom- oder elephantiasisähnlichem Lupus neben diesem der gewöhnliche Knötchenlupus fast immer an irgend einer anderen Stelle der äusseren Haut oder der angrenzenden Schleimhäute aufzutreten pflegt, ferner dass das Fortschreiten des Prozesses nach der Peripherie bei Lupus immer vor sich geht durch Bildung von umschriebenen Infiltrationsheerden, von sogenannten „Primärefflorescenzen" jenen kleinen, gelbbraunen, leicht eindrückbaren, im Gewebe eingesprengten Knötchen, während bei unserer Erkrankung nirgends etwas von Knötchenbildung zu bemerken ist.

Auch die Narben zeigen ein verschiedenes Verhalten; bei Lupus haben wir gewöhnlich tiefe der vorausgegangenen Destruction der Gewebe entsprechende Narben, in denen sehr gerne Recidive auftreten, bei der Tuberculosis verrucosa cutis oberflächliche, auf der Unterlage verschiebbare Narbenstränge ohne locale Recidive.

Nächst dem Lupus ist bei der Diagnose besonders der Syphilis eine grössere Beachtung zu schenken. Nach ulcerösen Syphiliden treten bisweilen Papillombildungen auf, die wegen der serpiginösen Anordnung zu Verwechselungen Anlass geben könnten.

Neben den derben, festen, wallartig aufgeworfenen, infiltrirten Rändern von schmutzig braunrother Farbe und der gewöhnlich vorhandenen grossen Schmerzhaftigkeit bei syphilitischen Ulcerationen wird insbesondere der Verlauf für die Diagnose entscheidend sein. Unsere Erkrankung verläuft ungleich chronischer als die Syphilis und deren Producte. Zwar ist die Entwickelung der gummösen Syphilisformen auch eine chronische, sobald aber ulceröse Prozesse vorhanden sind, ist die Destruction

eine rapide, so dass in wenig Wochen grössere Zerstörungen auftreten können, als sie unsere Erkrankung und auch die Lupusformen nach selbst jahrelangem Bestande zur Folge haben. Es ist daher unsere Pflicht, in all den Fällen, wo eine sichere Diagnose nicht gestellt werden kann, eine antisyphilitische Behandlung einzuleiten, um solch' schlimmen Eventualitäten vorzubeugen.

Bezüglich der Unterscheidung von Elephantiasis, und zwar der verrucösen Formen derselben, wo es auch zur Bildung von papillomatösen Neubildungen an der Hautoberfläche kommt, dürfte in den meisten schon sehr lange bestehenden Fällen nur die mikroskopische Untersuchung, bezw. Impfversuche zum Nachweis einer tuberculösen Erkrankung führen, besonders wenn man bedenkt, dass auch unsere Erkrankung wie auch Lupus und Syphilis im Laufe der Jahre zu elephantiastischen Verdickungen der erkrankten Extremitäten führen können. Bei mikroskopischer Untersuchung würde, ganz abgesehen von den bakteriellen Befunden, das Fehlen der knötchenförmigen Infiltrationsheerde, die geringe Betheiligung des Blut- und Lymphgefässapparates der Haut, ferner das Intactsein des subcutanen Gewebes gegen Elephantiasis sprechen.

Entzündliche Papillome und entzündliche Naevi, wie sie manchmal durch oft wiederholte oder chronische mechanische Reize entstehen, zeichnen sich vor unserer Erkrankung sowohl durch die Localisation, als durch den mehr oder weniger acuten Verlauf aus.

Andere als die in Betracht gezogenen Dermatonosen dürften wohl kaum zu einer Verwechselung mit unserer Affection Anlass geben.

Nur eine Krankheit giebt es noch, die der unseren sehr nahe steht, ja vielleicht dieselbe ist, in anatomischer sowohl wie in klinischer Beziehung. Es ist dies eine seit langer Zeit schon bekannte Affection der Haut, die zumeist Aerzte, Studenten und Anatomiediener befällt, die viel mit Obductionen zu thun haben, und die unter dem Namen der Leichenwarze, Verruca necrogenica, Tubercule anatomique u. s. w. beschrieben worden ist.

Nach Infectionen an Leichen treten an den Händen und Vorderarmen entweder Phlegmonen, Acnebildungen und furuncu-

löse Entzündung mit Lymphangoitis und Lymphadenitis auf, oder es stellen sich chronische Entzündungen ein, welche zur Bildung oben genannter Leichenwarzen führen. Dieselben stellen knotige, zuweilen etwas Eiter entleerende, Heerde oder warzige Hyperplasien des Papillarkörpers mit Hypertrophie der epithelialen Decke dar.

Diese letzteren kommen bei unserem Vergleich in Betracht. In den letzten Jahren nun hat sich die Ansicht immer mehr verbreitet, dass es sich bei den chronisch verlaufenden Leichenwarzen um einen tuberculösen Prozess handelt.

Unna[1]) hält den Lupus papillomatosus (Aubert), von dem er sechs Fälle beobachtet hat, für identisch mit dem Leichentuberkel, weil dieser, wenn er Zeit gewinne, sich auszudehnen, in klinisch derselben Weise verlaufe.

Cornil und Ranvier[2]) halten ebenso wie Besnier den Tubercule anatomique für eine tuberculöse Erkrankung. Diese Autoren haben auch solche Leichenwarzen auf Tuberkelbacillen untersucht, dagegen keine gefunden. Glücklicher waren hierin Karg[3]), Riehl und Paltauf[4]), die in Leichenwarzen vereinzelte Tuberkelbacillen neben Kokken constant nachgewiesen haben.

Neuerdings wies Finger[5]) wieder auf die tuberculöse Natur des sogenannten anatomischen Tuberkels hin und betonte die Aehnlichkeit desselben mit dem Lupus verrucosus in anatomischer und klinischer Beziehung.

Auch brachten Verneuil, Chauveau, Jeannel u. A.[6]) auf dem Tuberculose-Congress in Paris 1888 sicher nachgewiesene Fälle von directer Infection bei der Section Tuberculöser.

Nach alledem darf man wohl annehmen, dass die Leichenwarzen eine locale Impftuberculose der Haut darstellen, wenn auch hierüber noch mehr Untersuchungen, insbesondere Impfversuche und Culturen, angestellt werden müssen, ehe die Acten über diesen Punkt geschlossen werden dürfen.

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 635.

[2]) Manuel d'histologie pathologique. II Edit. T. II. p. 852.

[3]) Centralbl. f. Chirurgie. No. 32. 1885.

[4]) a. a. O.

[5]) 60. Naturforscherversamml. Wiesbaden 1887.

[6]) Münchener med. Wochenschr. 1888.

Dasselbe gilt von unserer Krankheit, der Tuberculosis verrucosa cutis, die Riehl und Paltauf, gestützt auf ihre Untersuchungen über die Aetiologie und vornehmlich auch wegen der Aehnlichkeit mit den Leichenwarzen für eine wahre Impftuberculose der Haut halten. Dieser Ansicht pflichteten neuerdings Salzer[1]), Finger[2]), v. Eiselsberg[3]) u. A. bei.

Die Ueberzeugung von der Infectiosität der tuberculösen Prozesse und ihrer Producte ist schon sehr alt, denn die alten Anatomen Marton, Valsalva und Morgagni mieden die Section von an Phthise gestorbenen Individuen, weil sie eine etwaige Verletzung bei derselben für zu gefährlich hielten. Doch wurden diese Anschauungen im Laufe der Jahre völlig vergessen und erst Koch's klassische Untersuchungen über die Tuberculose und ihre Aetiologie lenkten die Augen der Fachleute wieder auf diesen Gegenstand. Seither verging kein Jahr, in dem nicht eine Anzahl Fälle von directer Infection mit tuberculösem Material veröffentlicht wurde. Unter diesen stellen besonders diejenigen Fälle, bei denen die Infection vom äussern Integument aus erfolgte, ein grosses Contingent.

Der eclatanteste dieser Fälle ist wohl der von E. A. Tscherning[4]) veröffentlichte, wo bei einem völlig gesunden Mädchen, nachdem es sich an den Scherben eines Tuberkelbacillen enthaltenden Spuckgefässes ihres tuberculösen Herrn verletzt hatte, eine tuberculöse Sehnenscheidenentzündung mit Schwellung der Cubital- und Axillardrüsen entstand, die nach Exstirpation der erkrankten Theile vollständig heilte.

v. Hanot[5]) stellt 7 Fälle (Verneuil, Verchère, Hanot, Merklen, Tscherning, Karg, Holst) zusammen, in denen die Infection von der Haut aus geschah und zunächst eine locale Tuberculose, später meist auch eine solche innerer Organe zur Folge hatte.

Von den übrigen bis jetzt veröffentlichten sicher nachgewiesenen Fällen von Impftuberculose erwähne ich kurz die von

[1]) K. k. Gesellsch. d. Aerzte in Wien. 1887.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 5.
[3]) Wiener med. Wochenschr. 1888.
[4]) Friedländer, Fortschr. d. Medicin. Bd. 3. H. 3. 1886.
[5]) Archiv de Physiologie normale et pathol. 1886. 5.

Lehmann[1]), Elsenberg[2]), Hofmokl[3]). In diesen Fällen wurde die Tuberculose übertragen durch Aussaugen der Wunde nach der rituellen Beschneidung von Judenkindern, wofern die Procedur von tuberculösen Personen vorgenommen wurde. Auch Bergmann[4]) hat auf diese Art der Uebertragung der Tuberculose aufmerksam gemacht, wenngleich die Ansteckung der Syphilis auf diese Weise viel häufiger ist.

Interessant sind die Fälle, in denen Hauttuberculose durch den Gebrauch unsauberer Morphiumspritzen eingeimpft wurden, wie König[5]) einen Fall mit nachfolgender tuberculöser Peritonitis und v. Eibelsberg[6]) (Klinik Billroth) beobachtet haben.

Zu erwähnen sind noch die Fälle von Czerny[7]), Wahl[8]), Holst[9]), Schmidt[10]). (Ein im Sterben liegender Phthisiker biss seine gesunde Frau in die Oberlippe, an welcher bald darauf tuberculöse Geschwüre auftraten.) W. Meyer[11]), Kraske[12]). v. Eiselsberg[13]) (Infection durch einen Ohr- und einen Messerstich, und bei einer Wäscherin, die mit der Wäsche einer tuberculösen Person beschäftigt war, durch Aufkratzen einer Acnepustel im Gesicht). Steinthal[14]) (aus Czerny's Klinik in Heidelberg) und v. Düring[15]) (Gebrauch von Ohrringen eines an Phthise gestorbenen Mädchens).

Was die Tuberculosis verrucosa cutis anlangt, so sind bisher ausser den von Riehl und Paltauf bekannt gegebenen nur wenige Fälle veröffentlicht worden.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1886. 9—13.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1886. 35.
3) Wiener med. Presse. 1887. 22, 23.
4) Chirurgencongress. 1886.
5) Verhandl. d. Gesellsch. f. Chirurgie. 1886.
6) Wiener med. Wochenschr. 1888.
7) Centralbl. f. Chirurgie. 1886.
8) Centralbl. f. Chirurgie. 1886. 24.
9) Lancet. 1886. 9.
10) Inaugural-Dissertation. Leipzig 1887.
11) New-Yorker med. Presse. 1887.
12) Centralbl. f. Chirurgie. 1885. 4.
13) Wiener med. Wochenschr. 1888.
14) Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 10.
15) Monatshefte f. prakt. Dermatologie. No. 22.

So berichtet Salzer[1]) aus Billroth's Klinik von einem 49 Jahre alten Selcher, der eine ausgedehnte Erkrankung der rechten Hohlhand zeigte, die sich angeblich 4 Jahre früher nach einer erlittenen Verletzung entwickelt haben soll. Die erkrankten Hautpartien zeigten die typischen Eigenschaften der Tuberculosis verrucosa cutis. Nach dem Evidement mit nachfolgender Aetzung mit Kali causticum vollkommene Heilung mit Ausnahme einer kleinen, von Recidiv befallenen Stelle.

Sanguinetti[2]) veröffentlicht folgenden Fall: Ein 40jähriger Bodenwichser, kräftig gebaut und wohlgenährt, bot am linken Handrücken eine fleischige, haselnussgrosse Wucherung von rother Farbe und mässig derber Consistenz. Dieselbe blutete nicht und hatte eine rauhe, unebene Oberfläche mit kleinen, hirsekornähnlichen Erhabenheiten besetzt. Ueber die Provenienz der beschriebenen Geschwulst, die seit einigen Monaten allmählich gewachsen war, konnte der Patient keinen Aufschluss geben. Sanguinetti machte die Diagnose auf einen Leichentuberkel und fand diese durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Der Tumor bestand aus weitmaschigem Bindegewebe mit dazwischen liegenden zahlreichen Granulationszellen und aus reichlichen Epithelwucherungen mit secundären Verästelungen. Unter verschiedenen Schnitten, die nach der Ehrlich'schen Methode gefärbt wurden, fand Sanguinetti in zweien einzelne Tuberkelbacillen.

Ich halte diesen Fall aus weiter unten zu erörternden Gründen nicht für einen Leichentuberkel, sondern für eine echte Tuberculosis verrucosa cutis.

Einen dritten Fall von einer solchen giebt noch Finger[3]) bekannt: Bei einem Manne, der an Tuberculose innerer Organe gestorben war, fanden sich am linken Vorderarm und Handrücken 5 Plaques mit allen Charakteren der Tuberculosis verrucosa cutis. Dieselben sollten schon seit 20 Jahren bestanden haben und waren offenbar älter als die Veränderungen der inneren Organe. Die mikroskopische Untersuchung ergab in den Warzen typische bacillenhaltige Miliartuberkel, die vorwiegend in den Papillen, seltener im Stratum reticulare, nirgends aber im subcutanen Gewebe sassen; kurz der ganze mikroskopische Befund bestätigte die gestellte Diagnose.

Die von der Krankheit befallenen Leute stehen zumeist im besten Alter (19—50 Jahre) und zeigen durchaus keine sonstige Alteration ihrer Gesundheit. Der Verlauf der Affection ist, wie schon oben hervorgehoben, ein ungemein chronischer und dehnte sich in den bisher bekannten Fällen auf 2—20 Jahre aus.

Das grösste Contingent der Kranken stellen in dem bisher bekannten Fällen die Fleischer, ferner Landwirthe, Kutscher,

[1]) K. k. Gesellsch. d. Aerzte in Wien. 1887.
[2]) Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle. 1887. 3.
[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 5.

Stallmägde, kurz Leute, die sich sehr viel mit Thieren und thierischen Producten zu beschäftigen haben. Doch ist man daraus nach meiner Ansicht durchaus nicht berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass die Krankheit nur nach einer Ansteckung durch Thiere erworben werden könnte, denn damit würde man ja indirect behaupten, dass durch den Umgang mit tuberculösen Thieren — denn solche können ja nur in Betracht kommen — eine grössere Gefahr der Infection gegeben wäre als im Verkehr mit tuberculösen Menschen. Eine solche Folgerung wäre aus naheliegenden Gründen gewiss unrichtig. Doch muss auf der anderen Seite auch zugegeben werden, dass die Schlachtung oder Wartung tuberculöser Thiere, meistens vielleicht aus Unkenntniss mit grösserer Sorglosigkeit oder Unsauberkeit vorgenommenen wird als z. B. die Pflege eines an Phthise erkrankten Menschen, und so die Ansteckung durch Thiere die häufigere ist.

Anders scheint mir die Infection in dem oben citirten Fall von Sanguinetti zu Stande gekommen zu sein. Dem Bodenwichser, der gewiss als solcher nicht viel mit Leichen von Menschen oder Thieren zu thun hat, ist in Ausübung seines Berufes gewiss Gelegenheit genug geboten gewesen, sich an einer zufällig an seiner Hand befindlichen kleinen Hautwunde oder Ritze durch ein am Boden haftendes tuberculöses Sputum, das ja, wie experimentell festgestellt ist, monatelang seine Virulenz beibehalten kann, das Gift einzuimpfen.

Auf eine ähnliche Art bin ich geneigt, die Entstehung der Krankheit in dem dieser Arbeit zu Grunde liegenden Fall zu erklären, der, wie hervorgehoben zu werden verdient, der erste ist, in dem die untere Extremität den Sitz der Erkrankung bildete, während sie bisher nur an den Händen und Vorderarmen beobachtet wurde.

Der Kranke zählt 22 Jahre und giebt an, dass die Krankheit schon vor 15—18 Jahren, also noch in seiner Jugend entstanden sei. Da nun die Kinder selbst wohlhabender Leute auf dem Lande vielfach barfuss gehen, so glaube ich für die Annahme einige Berechtigung zu haben, dass sich der Pat. damals durch Hineintreten in tuberculöses Sputum — das ist wohl das zunächst liegende ansteckungsfähige Material — auf dem Wege einer kleinen Hautwunde wie bei dem obigen Fall inficirt habe.

Eine solche Art der Ansteckung ist besonders hier in Unterfranken, wo die Tuberkulose eine so weit verbreitete Krankheit ist, eine leicht denkbare und naheliegende.

Wie nun das Eindringen des tuberculösen Virus von der Haut aus geschieht, ist bis jetzt noch nicht sicher festgestellt. Verchère[1]) glaubt 2 Eingangspforten annehmen zu müssen: 1) Die natürlichen Oeffnungen der Haut, die Drüsenausführungsgänge. Er stützt sich bei dieser Annahme auf einen Fall Verneuil's, wo Tuberkelbacillen in den Milchkanälchen einer primär an Tuberkulose erkrankten weiblichen Brustdrüse, und eine Beobachtung Nepveu's, wo solche in den Talgdrüsen erkrankte Hautpartien nachgewiesen worden sind. 2) Durch Inoculation von einer verletzten Hautstelle aus oder durch directe Einimpfung, als welche kleine Verletzungen, Stiche mit inficirten Instrumenten u. s. w. anzunehmen sind. Er führt dafür 2 Fälle an, wo zwei Mediciner sich an tuberculösen Leichen inficirt hatten.

Von Beobachtungen über die erste Art der Infection habe ich in der neuesten Literatur nur einen Fall von v. Lesser[2]) gefunden, wo die Schweissdrüsenausgänge die Pforte für das Virus gebildet zu haben scheinen.

Als Infectionen auf die zweite Art können wir fast alle oben angeführten Fälle von Impftuberculose betrachten.

Warum nun bei der Inoculation des Tuberkelgiftes in die Haut das eine Mal ein Lupus, welcher, wie Jeanselm annimmt, die häufigste Form der localen Tuberculose ist, ein zweites Mal ein tuberculöses Hautgeschwür, wieder ein anderes Mal eine verhältnissmässig unschuldige Leichenwarze oder eine Tuberculosis verrucosa cutis entsteht, lässt sich nicht leicht erklären.

Jedenfalls spielen hier verschiedene Factoren mit, von denen die individuelle Disposition sicher nicht der kleinste ist. Auch die Virulenz der Tuberkelbacillen, die wahrscheinlich nicht in allen Entwickelungsstadien die gleiche ist, scheint hier eine Rolle zu spielen.

[1]) Des portes d'entrée de la tuberculose. Thèse par F. Verchère. Paris 1884.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 29.

[3]) Tuberculose-Congress in Paris 1888.

Um das Haften des tuberculösen Virus an der Haut zu ermöglichen oder zu begünstigen, hält v. Lesser[1]) neben der Disposition eine längere Maceration der Haut mit einem dünnflüssigen, das Tuberkelgift enthaltenden Medium für erforderlich. Die Gründe, warum von einer primären Hauttuberculose so selten eine Allgemeininfection eintritt, glaubt er in den anatomischen Verhältnissen des Hautorgans, der strengen Sonderung zwischen der Blutbahn und dem Lymphgefässsystem, suchen zu dürfen.

Finger[2]) erklärt sich die Thatsache, dass Lupus gewöhnlich nur bei Kindern, die Leichenwarze nur bei Erwachsenen entsteht, derart, dass dasselbe Virus in der zarteren und succulonteren Kinderhaut den tiefergreifenden Prozess des Lupus, in der resistenteren Haut des Erwachsenen den oberflächlichen der Leichenwarze erzeugt.

Im Allgemeinen darf man wohl als sicher annehmen, dass die Temperatur- und Ernährungsverhältnisse für den Tuberkelbacillus in der Haut und speciell in der Cutis mit ihrem dichten Fasernetz keine besonders günstigen sind. Das beweisen die Chronicität des Verlaufs und die geringe Tendenz zur Weiterverbreitung aller sich in ihr abspielenden tuberculösen Prozesse, ebenso wie die relativ seltenen Allgemeininfectionen nach localen Tuberculosen der Haut. Arloing[3]) will auch gefunden haben, dass bei Impfversuchen der Tuberkelbacillus bei Hauttuberculose im Allgemeinen weniger virulent sei als in anderen Organen. Eine Allgemeininfection wird um so eher eintreten, je tiefer in der Haut sich der Prozess abspielt und wird am leichtesten sein, wenn er im subcutanen Gewebe seinen Sitz hat.

Jeanell[4]) suchte durch Experimente die Zeit festzustellen, wie lange die in die Haut inoculirten Tuberkelbacillen local bleiben und wann die Verbreitung derselben in die Lymph- und Blutbahn anzunehmen sei. Wird das betreffende Glied oder das Ohr, auf welche die Tuberculose geimpft wird, 24 Stunden nach der Impfung amputirt, so stirbt das Thier dennoch an Tuber-

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 29.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 5.
[3]) Tuberculose-Congress in Paris 1888.
[4]) Ebendaselbst.

culose; 14 Stunden nach der Impfung sind die Bacillen bereits in das Lymphgefässsystem eingedrungen, denn die Lymphdrüsen erwiesen sich zu der Zeit schon virulent. Das Blut der Versuchsthiere erwies sich in einigen Fällen in 16 Stunden schon virulent. Jeanell zieht daraus den Schluss, dass es eine locale Tuberculose nicht gebe, weil man schon 16 Stunden nach der Impfung die meisten Organe und das Blut virulent finde.

Ueber die Tragweite dieser gewiss interessanten Versuche will ich keine Schlüsse machen.

So viel ist jedenfalls als sicher anzunehmen, dass auch bei der Tuberculosis verrucosa cutis, sowie den damit so nahe verwandten vielleicht identischen Leichenwarzen, bei denen der Krankheitsprozess beinahe ausschliesslich in der Cutis sitzt, eine Allgemeininfection des Körpers stattfinden kann. Bringen doch Cornil und Ranvier das häufige Vorkommen der Phthise bei Anatomiedienern mit dem Entstehen von Leichenwarzen in causalem Zusammenhang.

Eine solche secundäre Infection von der Haut aus kann stattfinden auf dem Wege der Lymphbahn, oder durch Vermittelung des Blutes. Zu erörtern wie das Zustandekommen derselben im Einzelnen zu erklären ist, würde uns hier zu weit führen und verweise ich auf die einschlägigen Arbeiten von Koch, Metschnikoff, Baumgarten, Weigert, Langerhans u. A.

Was die Therapie unserer Erkrankung anlangt, so wird sich dieselbe im Allgemeinen den bei den übrigen Tuberculosen der Haut angewandten Heilmethoden anschliessen, und kämen vor Allem Excision mit dem Messer, Auskratzen mit dem scharfen Löffel und Aetzungen mit verschiedenen Mitteln in Betracht. Dies im Einzelnen auszuführen ist nicht der Zweck dieser Arbeit.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrath Professor Dr. Schönborn für die Anregung und Ueberlassung des einschlägigen Materials zu dieser Arbeit, sowie dessen Herrn Assistenten, Herrn Dr. Reichel für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

XXVIII.

Ueber Osteitis deformans.

Von Dr. H. Stilling in Lausanne.

(Hierzu Taf. XIV—XV.)

I.

Zu Ende des Jahres 1876 theilte Sir James Paget der medicinisch-chirurgischen Gesellschaft zu London die Krankengeschichte eines Mannes mit, dessen merkwürdiges Leiden 20 Jahre hindurch die Aufmerksamkeit des berühmten Chirurgen gefesselt hatte [1]).

Es handelte sich um einen Herrn aus guter Familie, welcher bis in sein reiferes Alter ein kräftiger, körperlich und geistig vollkommen gesunder Mann gewesen war. Seit seinem 46. Lebensjahre (1854) litt er an rheumatischen Schmerzen in den Beinen, die Geschmeidigkeit seiner Glieder nahm ab und ein Jahr nach dem Beginn der Schmerzen bemerkte er, dass sein linkes Schienbein etwas verunstaltet war. Paget fand, als er den Kranken zum ersten Male sah (1856), die untere Hälfte der linken Tibia verdickt und uneben; ähnlich, nur in geringerem Grade, erschien die untere Hälfte des linken Femur beschaffen. Das Allgemeinbefinden des Patienten war und blieb auch in den folgenden Jahren gut. Aber die Tibia hatte 1859 an Breite noch gewonnen, sie war deutlich nach vorn gekrümmt. Auch die Difformität des Femur hatte zugenommen. Zur selben Zeit bemerkte der Kranke, dass ihm seine Hüte zu eng wurden. Die Untersuchung freilich wies damals am Schädel noch keine Veränderungen nach. Erst während der folgenden Jahre (1860—1872) wurde derselbe dicker und dicker, so dass der Kranke sich verschiedene Male weitere Hüte machen lassen musste. Auch an den Extremitäten steigerten sich die krankhaften Erscheinungen, Tibia und Femur der rechten Seite wurden ergriffen. Eine Krümmung der Wirbelsäule trat hinzu. Die Haltung des verunstalteten Mannes wurde affenähnlich; sie stand in lebhaftem Contrast zu dem breiten Haupt und den hübschen Gesichtszügen.

Die Intelligenz blieb völlig unverändert; der allgemeine Zustand stets gut.

Im Januar 1876 entwickelte sich ein Sarcom im oberen Theil des linken Radius, welches rasch wuchs und schon am 24. März desselben Jahres durch seine Generalisation den Tod des Kranken herbeiführte.

[1]) On a form of chronic Inflammation of Bones. (Osteitis deformans.) Medico-chirurgical Transactions. Vol. 60. p. 37. 1877.

In den letzten 3—4 Jahren war der eigenthümliche Prozess an den Knochen zum Stillstand gekommen. Die oberen Extremitäten waren ganz verschont geblieben.

Bei der Autopsie zeigte sich das Schädelgewölbe viermal so dick als ein normales. Seine äussere Oberfläche war höckerig, fein porös. Auf dem Durchschnitt fanden sich neben porösen auch sklerotische Lagen. Die Veränderung betraf nur die Schädelknochen, nicht das Gesicht. Die Schienbeine und die Oberschenkel waren nach vorn gekrümmt und ebenfalls stark verdickt; ihre Oberfläche rauh und uneben. Die Markhöhle war nicht beeinträchtigt. Im Schaft schien die Verdickung wesentlich durch eine Expansion (outward expansion) der compacten Substanz und durch eine Auflagerung auf dieselbe bedingt; an den Gelenkenden, am Hals des Femur, im Trochanter maj., in der Patella war sie durch eine Einlagerung neuer Knochenmasse in die Spongiosa herbeigeführt.

Die von Butlin gemachte mikroskopische Untersuchung stellte eine beträchtliche Erweiterung der Havers'schen Kanäle und eine Verminderung der Lamellensysteme fest. Neben dem Verlust hatte auch eine Neubildung von Knochensubstanz stattgefunden. Am deutlichsten war dieselbe im Periost der Tibia.

Die chemische Analyse erwies die dicken Knochen als verhältnissmässig arm an Mineralbestandtheilen. —

Im Anschluss an diesen seltenen Krankheitsfall berichtete Paget noch über 4 weitere, bei denen er ganz ähnliche Deformitäten an dem Skelet beobachtet hatte, und gestützt auf solche klinische und anatomische Erfahrung, vindicirte er dem von ihm geschilderten Leiden einen besonderen Platz in der Pathologie des Knochensystems unter dem Namen Osteitis deformans.

Seit dem Erscheinen der Abhandlung von Paget sind von Cayley[1]), Goodhart[2]), Nunn[3]), Howse[4]), Treves[5]) in England, von Pozzi und Ollier[6]), Guinon[7]), Richard[8]) u. A. in Frankreich zahlreiche analoge Beobachtungen publicirt. Auf der Berliner Naturforscherversammlung demonstrirte R. Virchow das

[1]) Transact. of the pathol. Society of London. 1878. p. 172.
[2]) Ibid. 1881. p. 175.
[3]) Ibid. p. 181.
[4]) Ibid. p. 182.
[5]) Ibid. 1881. p. 167.
[6]) Congrès français de Chirurgie. 1885.
[7]) Bulletin de la Societé anatom. 1885. p. 344.
[8]) Contribution à l'étude de la Maladie osseuse de Paget. Paris 1887. Dieser Abhandlung ist ein vollständiges Literaturverzeichniss beigegeben, auf welches ich verweise.

Skelet eines solchen Falles. Paget selbst hat in einer zweiten Mittheilung 7 weitere Krankheitsgeschichten veröffentlicht und das klinische Bild der Osteitis deformans in meisterhaften Zügen gezeichnet [1]).

Fast ohne Ausnahme sind es Individuen jenseits der vierziger Jahre, welche von der Krankheit befallen werden. Gewöhnlich sind mehrere Knochen, am häufigsten die langen Knochen der unteren Extremitäten, die Schlüsselbeine und das Schädeldach afficirt; mitunter wird auch nur einer ergriffen.

Zumeist beginnt das Leiden an dem Unterschenkel und schreitet sehr langsam auf die übrigen Knochen fort. Die Patienten klagen über mässige rheumatische Schmerzen; Kopfschmerzen, nervöse Störungen sind selbst dann, wenn der Schädel eine ausserordentliche Dicke erreichte, nicht beobachtet worden.

Die erkrankten Knochen nehmen an Volumen beträchtlich zu, sie fühlen sich knotig an: Ihre Festigkeit vermindert sich; diejenigen, welche eine Last zu tragen haben, werden missgestalt.

In den vorgeschrittenen Fällen hat die Haltung der Kranken etwas sehr Charakteristisches.

Durch die eintretende Verkrümmung der Wirbelsäule und der unteren Extremitäten werden die Kranken kleiner. Ihre tief herabhängenden, anscheinend übermässig langen Arme, der zögernde Gang, die gebeugten Kniee, die runden Schultern, das vorwärts geneigte Haupt, dessen Kinn erhoben ist, verleihen ihnen etwas Affenähnliches. Dazu kommt die oft enorme Verdickung des Schädels, die mühsame Athmung wegen der durch die Kyphose bewirkten Beengung des Thorax.

Der Tod wird nicht durch die Fortschritte der äusserst langwierigen Krankheit, sondern durch ein intercurrentes Leiden herbeigeführt. —

Die übergrosse Mehrzahl der Fälle, welche dieser Schilderung zu Grunde liegen, ist nur während des Lebens beobachtet worden. Nur wenige Sectionsberichte liegen vor; das feinere anatomische Verhalten der erkrankten Theile ist nur ungenügend erforscht. So darf ich hoffen, dass die folgenden Mittheilungen eine Lücke auszufüllen geeignet sind.

[1]) Medico-Chirurgical Transactions. Vol. 65. p. 225. 1882.

II.

Beobachtung I.

Von der Geschichte des 77jährigen Schlossers Thomann liess sich nur feststellen, dass derselbe 1883 in die Pfründnerabtheilung des Strassburger Bürgerspitals eingetreten war und schon damals eine gekrümmte Haltung gezeigt hatte. Ob dieselbe später zugenommen, war nicht zu ermitteln. Seine Freunde erinnern sich nicht, dass er jemals geklagt habe; bis zu der Krankheit, welche seinen Tod herbeiführte, soll er stets munter und geistig frisch gewesen sein. Das Einzige, was ihnen im letzten Jahre auffiel (ich bemerke, dass ich meine Fragen nicht auf diesen Punkt richtete), war der Umstand, dass „ihm seine Mütze immer so komisch hinten auf dem Kopfe sass, als wenn sie ihm viel zu klein wäre".

Die am 24. Januar 1889 (12 Stunden p. m.) von mir vorgenommene Autopsie ergab als wesentlichen Befund in den inneren Organen ein ziemlich hochgradiges Emphysem der Lungen, starke acute Bronchitis, Lungenödem. Die Hauptstämme der Art. pulmon. waren durch schiefrige, derbe, vergrösserte Lymphdrüsen verengt; an einer Stelle fand sich ein Durchbruch einer solchen Drüse in einen Arterienast. Herzhypertrophie rechts; Klappen normal. Milz und Leber zeigen lediglich atrophische Zustände. Auch die Harnwerkzeuge bieten nichts Bemerkenswerthes. Die Geschlechtsorgane ganz normal.

Das Gehirn wiegt 1496 g. Chronische Leptomeningitis, Oedem der Pia. Seitenventrikel stark erweitert, enthalten viel klare Flüssigkeit. Ependym überall deutlich granulirt. Das Rückenmark und seine Häute unverändert. Der Sympathicus am Hals stark, die Ganglien gross, anscheinend ohne jede Abnormität.

Die Körpermusculatur kräftig; in den grösseren Arterienstämmen nur unbedeutende Sklerosen. —

* * *

Befremdend war der beträchtliche Umfang des Schädels (64 cm). An dem kahlen Kopfe traten schon durch die Haut allerlei Unebenheiten hervor, welche durch die Betastung leicht auf Verdickungen des Knochens zurückzuführen waren und alsbald den Gedanken in mir erweckten, dass es sich um eine Osteitis deformans handele.

Als die Kopfhaut in der gewöhnlichen Weise behufs Eröffnung der Schädelhöhle durchschnitten wurde, gerieth das Messer gleich ziemlich tief in den Knochen hinein. Die äussere Oberfläche desselben erschien sehr höckerig; das Schädeldach besteht fast überall aus einer feinporösen, lebhaft gerötheten, weichen Substanz, welche verschiedene kleinere Auswüchse, namentlich aber in der Gegend der Sutura frontal. jene grössere Erhabenheit gebildet hat, die bei der äusseren Besichtigung der Leiche wahrgenommen wurde (Fig. 1). An den hinteren und an den seitlichen Theilen des Schädels treten zahlreiche weisse Fleckchen zu Tage, welche unverändert gebliebenen Theilen der äusseren Tafel zu entsprechen scheinen. Die Nähte sind sämmtlich verschmolzen.

Das blutreiche Periost ist weder besonders verdickt, noch haftet es fester als gewöhnlich. Die Dura mater dagegen ist fest adhärent; sonstige Abnormitäten zeigt sie nicht.

An der inneren Fläche des Schädeldachs bemerkt man zahlreiche tief eingeschnittene Gefässfurchen; besonders der Kanal für die A. meningea med. ist sehr tief. An dem Hinterhauptsbein sind diese Gefässfurchen so zahlreich, dass seine Oberfläche eine netzförmig durchbrochene Zeichnung darbietet.

Das Gewicht des Schädeldachs beträgt 440 g; die grösste Länge des Schädels 19,5, die grösste Breite 16 cm.

Auf dem Horizontalschnitt imponirt zunächst die beträchtliche Verdickung.

Grösste Dicke des Stirnbeins an der Crista front. int.	1,6 cm
in den übrigen Theilen	1,2 -
- - - Hinterhauptsbeins	0,7—1 cm
- - der Seitenwandbeine	0,5—1,1 cm.

Es ist kaum möglich, äussere, innere Tafel und Diploë zu unterscheiden. Der Schädel besteht in gleichmässiger Weise aus einer porösen Substanz, welche aussen und innen von einer ganz schmalen Leiste compacter Knochenmasse abgeschlossen wird. In den Lücken des porösen Gewebes ist ein rothes Mark enthalten, welches sich durch Pressen auf den Knochen leicht hervordrücken lässt.

Sehr dicht ist das Gewebe im Stirnbein. An anderen Orten ist die Substanz lockerer; bisweilen hat ein oder der andere kleine Markraum sogar sehr beträchtliche Dimensionen. Dann ist er mit einem faserigen Gewebe oder mit sehr fetthaltigem Mark ausgefüllt.

Eine schmale, 1—2 mm breite Schicht weisser, derber Knochensubstanz, die aussieht als wenn sie der ehemaligen äusseren Tafel angehörte, findet sich im Stirnbein. Sie bleibt ungefähr 1 cm von der inneren Fläche desselben entfernt und verliert sich nach den Seiten unmerklich in die feinporöse Knochenmasse. —

Auch auf dem Sagittalschnitt tritt die Verdickung des Schädeldachs deutlich hervor (Fig. 2). Hier beträgt die

grösste Dicke des Stirnbeins	2 cm
Dicke des Seitenwandbeins	1,1 -
- - Hinterhauptbeins	0,8 -

Trotz seiner Dicke wurde der Knochen von der Säge leicht durchschnitten. Er ist überall weich; der Fingernagel dringt leicht in ihn ein, mit dem Scalpell kann man bequem feine Schnitte von ihm anfertigen.

Es besteht eine deutliche Elevation der Basis. Auch hier sind die Knochen weich und zeigen, soweit sie freigelegt werden, dieselbe Beschaffenheit, wie diejenigen des Schädeldachs. Die Löcher an der Schädelbasis sind nicht enger, als normal.

Das Gesichtsskelet konnte nicht präparirt werden. Anscheinend verhielt es sich normal. —

Im mittleren und oberen Theil der Brustwirbelsäule findet sich eine nicht sehr hochgradige kyphotische Krümmung. Auf dem Durchschnitt erweisen sich die Wirbelkörper stark rareficirt. Die oberen Brustwirbel sind durch die mächtigen Bandscheiben eingedrückt; der Sagittalschnitt des Wirbels, welcher an der Stelle der stärksten Krümmung gelegen ist, hat eine dreieckige Gestalt.

Die übrigen Knochen des Skelets zeigen in geringerem Maasse als die Wirbelsäule die Merkmale der einfachen senilen Osteoporose.

Die Form des Beckens ist die normale.

* * *

Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks und des Sympathicus ergab keine nennenswerthen Abnormitäten. —

Beobachtung II[1]).

Die 70jährige P. E., welche aus einer psychisch belasteten Familie stammte, trat am 1. December 1884 in die psychiatrische Klinik zu Strassburg ein. Die Kranke war verheirathet; aus ihrer Ehe waren 5 Kinder hervorgegangen.

Sie war bis zu ihrem 62. Lebensjahre stets gesund. Später überstand sie mehrere (3) Lungenentzündungen.

Der Kopf der Patientin hatte nach den (freilich von anderen Mitgliedern der Familie als unsicher hingestellten) Angaben der Tochter während der letzten 3 Jahre so an Umfang gewonnen, dass ihre Hauben hatten weiter gemacht werden müssen. Seit längerer Zeit litt sie an rheumatischen Schmerzen in den Extremitäten; bei ihrer Aufnahme in die Klinik klagte sie namentlich über den linken Arm und das linke Bein.

Zu diesen Erscheinungen gesellte sich eine nach und nach stärker hervortretende lähmungsartige Schwäche der Beine. Stuhl und Urin wurden in's Bett gelassen, die Intelligenz nahm mehr und mehr ab.

Bei der klinischen Untersuchung stellte man eine hochgradige Dementia senilis fest. Die Patientin war schon so sehr verfallen, dass eine allseitige Prüfung ihres Zustandes unmöglich war.

Besonderes Interesse erregte die beträchtliche Grösse des Kopfes; auch das Gesicht war sehr breit, die Backenknochen standen weit auseinander. Folgende Maasse wurden genommen:

Nasenwurzel — Occiput	20	cm
Grösster Querdurchmesser	18	-
Untere Stirnbreite	12	-
Breite in der Gegend der Stirnhöcker	14	-
Von der Protub. occipit. bis zum Kinn	22,5	-
Von der Gegend der grossen Fontanellen bis zum Kinn	23,1	-

[1]) Ich bin Herrn Prof. v. Recklinghausen für die Ueberlassung des anatomischen Materials, Herrn Prof. Jolly für die freundlichst gestattete Einsicht in das Krankenjournal zu lebhaftem Danke verpflichtet.

Ohrbreite	13,5 cm
Horizontalumfang	63 -
Frontalumfang von Ohr zu Ohr	39 -
Sagittalumfang von der Nasenwurzel bis zur Protub. occipit.	37 -

Die Behaarung des Kopfes war eine sehr spärliche; die Kopfhaut nirgends empfindlich.

An dem Schädel sah und fühlte man mehrere beträchtliche umschriebene Verdickungen, die anscheinend aus harter Knochensubstanz bestanden und auf Druck nicht schmerzhaft waren. Ihre Oberfläche schien glatt zu sein. Die umfangreichste dieser Verdickungen fand sich in der Gegend der grossen Fontanellen, eine zweite rechts in der Gegend des Ansatzes des M. temporalis, eine dritte ungefähr an der Stelle des rechten Tuber parietale. Das Hinterhaupt war sehr stark gewölbt.

Keine Struma.

Die Arme zeigten eine Schwäche der Bewegung, aber keine Lähmung: bei dem Versuch, dieselben zu strecken, spannten sich die Muskeln an, so dass die (passive) Streckung nur mit einiger Kraft möglich war.

Die Beine befanden sich in geringer Flexionsstellung; die Kniee stiessen mit der Innenfläche an einander. Links Genu valgum. Die Kranke konnte die Beine etwas flectiren. Active Streckung unmöglich; passive schmerzhaft und nur mit einem gewissen Kraftaufwand zu bewirken.

Das linke Kniegelenk auffallend breit. Kniescheibe beweglich; Patellarsehne nicht deutlich zu fühlen.

Die Untersuchung der Augen ergab, abgesehen von einer Trübung der beiden Linsen, keine Abnormitäten,

Vom 11. December 1884 ab wurde der Kräftezustand der Pat. immer schlechter; es entwickelte sich Decubitus. Am 1. Januar 1885 trat der Tod ein.

Sectionsprotocoll (Herr Prof. v. Recklinghausen) den 2. Jan. 1885.

Haut auf dem Gesäss ziemlich stark geröthet. Decubitus auf dem Kreuzbein, über dem Cond. int. des linken Femur, dem rechten Malleol. extern. Schwaches Oedem an den Knöcheln.

Der Kopf hat eine beträchtliche Grösse; der grösste Umfang des Schädels 61,5 cm, die grösste Länge 20,5, die grösste Breite 17,5. Am rechten Augenbrauenbogen, im subcutanen Gewebe eine 13 mm lange, 6 mm breite, 3 mm dicke cavernöse Geschwulst.

Der Rumpf im Verhältniss zu den Beinen entschieden zu kurz, namentlich der Bauch sehr kurz. Thorax flach, links etwas flacher als rechts. Schwangerschaftsnarben an den Bauchdecken. Die äusseren Genitalien stehen etwas weit nach hinten.

Dura m. spinal. schlotternd; im Sack der Dura röthliche Flüssigkeit. Dura und Pia im Wesentlichen ohne Veränderung; im unteren Brust- und im Lendentheil sind die Gefässe auf der hinteren Seite ziemlich stark geschlängelt, im Halstheil ist die Pia auf der vorderen Seite grau pigmentirt, auf der hinteren Seite ist diese Pigmentirung sehr unbedeutend.

Rückenmark von guter Consistenz. Seine Breite im oberen Halstheil 15 mm, seine Dicke 10; Dicke der Halsanschwellung 12 mm. Vordere Längsfurche besonders im oberen Brusttheil stark ausgeprägt; daselbst ist das Rückenmark etwas abgeplattet. Seine Breite hier 11 mm, seine Dicke 6 mm. Im Halstheil ist die Schnittfläche fast eben. Auf Durchschnitten durch das obere Brustmark treten Einsenkungen auf. Im linken Vorderhorn findet sich eine förmliche Höhle; tiefer unten, wo die Abplattung des Rückenmarks noch stärker ist, dehnt sich dieselbe über beide Vorderhörner aus. Sie ist von weisslichen, bindegewebigen Fäden durchzogen, die sich von einer Wand zur anderen hinüberspannen. Eine scharf begrenzte Wandschicht ist nicht vorhanden, wohl aber erscheint die Wand an vielen Stellen innen glatt. Die Höhle kann in frontaler Richtung bis auf einen Durchmesser von 6 mm klaffend gemacht werden. Ihre Länge beträgt, so weit es von aussen zu beurtheilen ist, 4 cm.

Der Querdurchmesser des Brustmarks unterhalb der Höhle 8 mm; der Querschnitt kreisrund. Der Querdurchmesser der Lendenanschwellung 11 mm, ihre Dicke 9 mm.

Die graue Substanz ist in der ganzen Länge des Rückenmarks weisslich, undurchsichtig und deshalb undeutlich. Sie ist am besten zu erkennen im Halstheil. Im Lendentheil sind die Vorderhörner schlecht begrenzt. — An den Nervenwurzeln nichts Besonderes.

Hirngewicht 1210 g. Der (unten zu erwähnenden) Kyphose der Schädelbasis entsprechend zeigt sich an der Hirnbasis eine Einsenkung, deren tiefste Stelle hinter dem Chiasma gelegen ist. Von hier zieht eine Furche nach rechts und links über die Schläfenlappen. Die Med. obl. steht stark nach oben heraus. Pons sehr breit, namentlich in dem mittleren Theil etwas abgeflacht. — Das Gehirn breit, etwas asymmetrisch. Linke Hemisphäre 19 cm lang, die rechte nur 17,5; die Breite der linken 8 cm, die der rechten 7,5. Entsprechend der Gegend der grossen Fontanelle sind die Hemisphären stark abgeflacht. — Die Pia an der Convexität stark verdickt, zerreisslich. Die Hirnwindungen sehr schmal, stark geschlängelt.

Seitenventrikel beträchtlich erweitert; Ependym verdickt, deutlich granulär. Plexus choroid. dünn, enthalten kleine Cysten. Fornix sehr verdünnt. Aquäduct erweitert, der 4. Ventrikel weniger. Kleinhirn gleichmässig und ziemlich stark abgeplattet, bietet auf dem Schnitt nichts Auffallendes. Corp. striat. wenig, Thalam. stärker abgeflacht, erweisen sich auf dem Schnitt als normal. — Gefässe und Nerven der Basis bieten nichts Besonderes. Das Infundibul. war schon bei der Herausnahme des Gehirns abgerissen; die Flüssigkeit aus den Ventrikeln war deshalb abgeflossen. — Apophysis schlaff, weich, eingesunken, enthält eine erbsengrosse Cyste. — Med. oblong. und Pons zeigen auf dem Schnitt normale Verhältnisse.

Die Zähne fehlen sämmtlich. An den Halsnerven, auch am Sympathicus nichts Auffallendes; Brustsympathicus etwas dünn. Braune Atrophie des Herzens. Grosse Arterien weit, geringes Atherom. Lungen stark gebläht, sehr weich, in den unteren Theilen etwas ödematös. Linke Lunge mehrfach

adhärent. Viel Schleim in den grossen Bronchien. Gewicht der Milz 170 g. Das ziemlich blutreiche Organ enthält mehrere kleinere und grössere (2 kirschkerngrosse) steinharte kreidige Knoten. Nebennieren normal. Hufeisenniere. Im Magen etwas blutiger Schleim. Pancreas klein. Starke Schnürfurche an der Leber. Gewicht der Leber 1122 g. Dieselbe ist schlaff, roth, ihre Acini sehr klein. — Uterus liegt ganz nach links; er ist weit, seine Schleimhaut geröthet. Cervicalkanal weit, die Schleimhaut desselben ziemlich stark granulirt. Eierstöcke sehr atrophisch. Aeussere Genitalien und Darmtractus ohne nennenswerthe Abnormitäten.

Das Zellgewebe im Mesenterium wie auch in vielen anderen Theilen des Körpers zähe und fettarm.

* * *

Die äussere Oberfläche des Schädels ist sehr uneben. Das Stirnbein springt stark vor. Flache, symmetrische Erhabenheiten finden sich auf dem Scheitel; sie schliessen eine Furche ein, welche der obliterirten Pfeilnaht entspricht. Wulstige Verdickungen trifft man ferner an den Seitentheilen des Kopfes über der Linea temporalis. Zwischen denselben ist der Knochen porös, einer obliterirten Naht nicht unähnlich. Die Kranznaht ist verschlossen, aber durch eine Vertiefung angedeutet.

Die auf dem Scheitel gelegenen Wülste sind stark geröthet, rauh, porös. Die seitlichen Verdickungen zeigen nur eine fleckige Röthung, sie sind glatter als die erstgenannten. In sie lässt sich das Messer auch nur eben einführen, am Scheitel dagegen kann man es ohne Weiteres bis auf eine Tiefe von 4 mm einstechen.

Das abgehobene Schädeldach (der Schnitt ist möglichst in die grösste Schnittebene gelegt) zeigt eine sehr starke Verdickung.

Dicke des Stirntheils (Tub. front.): rechts 2,5 cm, links 1,5 cm.

Dicke über dem Ohr: rechts 1,7, links 1,7.

Weiter nach hinten: rechts 2,3, links 2,0.

Dicke des oberen Theils der Schuppe des Hinterhauptbeins: 1,7.

Gewicht des Schädeldaches 420 g.

Die (im Uebrigen nicht veränderte) Dura ist mit dem Schädeldach fest verwachsen.

Wie der Schnitt erweist, besteht der Schädel zum grössten Theil aus einer gleichmässig dichten, wenig porösen Substanz, von welcher sich trotz ihrer Dicke mit dem Scalpell leicht feine Scheibchen abtragen lassen. An manchen Stellen jedoch, so namentlich in den inneren Partien des Stirn- und des Seitenwandbeins sind sehr harte, elfenbeinartige Lagen in die weichere Masse eingesprengt. In den mittleren Theilen des Seitenwandbeins ist die Substanz lückenhaft; ihr entspricht auf dem Schnitt eine Einsenkung. Auch im Stirnbein finden sich ähnliche zerrissene Theile, bisweilen mit scharf abgegrenzten Lagen elfenbeinartigen Knochengewebes abwechselnd (Fig. 4).

Der hintere Theil des Sattels und der Clivus sind beträchtlich emporgehoben. Der Winkel, welchen der Clivus mit dem vorderen Theil der Schädelbasis in der Höhe der Sattellehne bildet, ist etwas stumpfer als normal.

Die Erhebung der Sattellehne über eine durch das vordere Planum gelegte Ebene beträgt etwa 8 mm.

Auch das Foramen magn. liegt in einem nach der Schädelhöhle stark vorspringenden Theil. Die hinteren Flächen der Felsenbeinpyramide senken sich sanft gegen dasselbe ab.

Die Orbitalgruben sind abgeflacht, der Knochen ist sogar nach oben convex. Er ist besonders rechts stark geröthet. Die mittleren Schädelgruben sind in den hinteren Theilen flach, die Juga aber sind gut ausgeprägt. Die hintere Schädelgrube tief.

Die Wirbelsäule zeigt im Brusttheil eine nicht unbeträchtliche, gleichmässige kyphotische Krümmung; im Hals- und Lendentheil besteht eine geringere Biegung nach vorn. Verhältnissmässig stark geknickt sind die unteren Lendenwirbel und das Kreuzbein. Die Höhe der Krümmung entspricht dem 3. und dem 4. Lendenwirbel. Die vordere Fläche des 4. fällt schon in das Becken hinein.

Die Wirbelbogen sind sehr weich. Die Wirbelkörper sind geröthet, sie sind mit einiger Mühe mit dem Messer zu schneiden. Sämmtliche Lendenwirbel niedrig. Ihre Höhe (ohne die Bandscheiben): I) 23 mm, II) 25, III) 29, IV) 20, V) 28. Höhe des letzten Brustwirbels: 24 mm.

Die an die Intervertebralscheiben grenzenden Theile der Wirbelkörper sind fein porös, fast weiss. Lagen ähnlicher Substanz finden sich stellenweise auch im Innern, wo im Allgemeinen die Markräume weit sind. Diese porösen Schichten sind sehr weich. Sie haben eine Höhe von 6—10 mm. Abgesehen von den Lendenwirbeln finden sie sich noch am 1. und am 11. Brustwirbel.

Das Becken ist ein wenig herzförmig gestaltet; das Promontorium springt stark vor.

Der mittlere Theil des Sternum zeigt eine nach vorn convexe Biegung. Auf dem Schnitt des Brustbeins finden sich weite Markräume in dem Körper; in dem Manubrium ist das spongiöse Gewebe durch eine fein poröse weiche Substanz ersetzt, welche dem im Schädel und in den Wirbeln vorkommenden dichten Knochengewebe vollkommen gleicht (Fig. 5).

Die Rippen sind seitlich ziemlich stark zusammengeschoben. Die einzelnen Knochen sind platt, mit der Scheere zu durchschneiden. Keine Fracturen an denselben. — Die Claviculae zeigen nichts Besonderes.

Das linke Hüftgelenk ist sehr trocken. Im linken Kniegelenk ziemlich viel gelbe Synovia; der Knorpel ist sehr rauh. Auf den Cond. int. des rechten Femur findet sich ein kleiner Defect im Knorpel; im Uebrigen zeigen Knie- und Hüftgelenk rechts normale Verhältnisse.

Die Oberschenkel sind nach vorn gebogen. Der Schenkelkopf steht tiefer als normal; die Axen des Schaftes und des Halses kreuzen sich unter einem rechten Winkel (Fig. 6).

Der linke Oberschenkel ist in seiner unteren, der rechte wesentlich in seiner oberen Hälfte beträchtlich aufgetrieben. Auch die äussere Fläche der nicht verdickten Theile des Knochens ist sehr rauh.

Auf dem Frontalschnitt beträgt die Dicke des rechten Oberschenkels über den Condylen 4 cm, in der Mitte 6,5 cm, im oberen Theil des Schaftes 5,5 bis 6 cm. Den alten Knochen ist eine sehr poröse, weiche, im Allgemeinen bis 1,5 mm dicke Schicht aufgelagert, welche in die stellenweise etwas aufgelockerte compacte Substanz übergeht (Fig. 7). An der medialen Seite des Femur hat diese leicht zu comprimirende Auflagerung eine Dicke von 4 mm.

Im unteren Theil des Schaftes des linken Femur zeigen sich auf dem Durchschnitt ganz ähnliche Verhältnisse. Auch hier lässt sich die junge poröse Aussenschicht fast überall scharf von der ursprünglichen Knochenrinde unterscheiden. Im Schenkelkopf ist das Gewebe dicht; es ist nicht leicht zu schneiden. — Das Mark ist überall von gelber Farbe.

Die Tibiae sind ebenfalls ein wenig nach vorn gebogen; ihre Oberfläche unter dem Periost ist glatt und mit zahlreichen kleinen Blutgefässen versehen.

Die übrigen Knochen wurden nicht untersucht.

* * *

Die mikroskopische Untersuchung des erhärteten Rückenmarks ergab vor Allem, dass die bei der Autopsie in dem Dorsalmark aufgefundenen Höhlen nur postmortale Spaltenbildungen vorstellten.

Ganglienzellengruppen und Nervenbahnen zeigten sich im Allgemeinen unverändert. Durch die ganze Länge des Markes fand sich eine nicht sehr hochgradige periependymäre Sklerose. Der Centralkanal war fast überall obliterirt; nur im unteren Cervical- und im oberen Dorsaltheil war er erhalten und sogar erweitert. Sein Epithel war hier stellenweise wohl conservirt.

Zwischen dem 5. und 6. Cervicalnerven hatte die gliomatöse Wucherung eine etwas grössere Ausdehnung als in den übrigen Partien. Sie stellt hier einen kleinen, rundlichen, hinter dem verschlossenen Centralkanal gelegenen Tumor von fast 1 mm Durchmesser dar, in welchem auf einigen Querschnitten ein freier Spalt zu erkennen ist. In den an die kleine Geschwulst grenzenden Theilen der Hinterstränge ist die Neuroglia etwas verbreitert.

Beobachtung III.

Die 92jährige M. W. wurde am 9. April 1889 in bewusstlosem Zustande in das Hospital zu Strassburg gebracht; anamnestische Daten waren von den Leuten, welche sie begleitet hatten, leider nicht zu erlangen. Die Kranke starb wenige Stunden nach dem Eintritt.

Autopsie den 11. April 1889 (Dr. H. St.).

Regelmässig geformter, sehr dünner Schädel; die Knochensubstanz mit dem Messer nicht zu schneiden. Frische Verstopfung des Hauptstammes der rechten Art. foss. Sylvii und seiner nächsten Verzweigungen. Ausgedehnter weisser Erweichungsheerd im Stirnhirn rechts, das Corpus striat. mitbetheiligend. In den übrigen Hirntheilen, im Pons, der Medulla obl. und spinal. nichts Abnormes. Starke Sklerose der Hirnarterien.

Das subcutane Gewebe überall fettreich. Die Musculatur des Stammes im Ganzen recht kräftig.

Unbedeutende Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels, Herz-

klappen rechts normal. Die Noduli und die Schliessungsränder der Aortenklappen rauh und verdickt, in der Substanz der Klappen kalkige Einlagerungen. Auf einem Nodulus ein kleines, grauröthliches, fest haftendes Gerinnsel. Die gesammte Aorta nicht unbeträchtlich erweitert; dieselbe zeigt starke endarteriitische Veränderungen. Die Herzmusculatur ist blass, etwas brüchig.

Der Hauptstamm der rechten A. pulmon. ist durch einen derben, blassrothen Thrombus verlegt. Oedem beider Lungen; geringes Emphysem. Milz klein. Schrumpfnieren; die linke kleiner, als die rechte. Im Magen einige frische hämorrhagische Erosionen. Grosser Cholesterinstein in der Gallenblase. Atrophie der Leber. Kleines subseröses Myom im Uterus. —

Sehr auffallend erschien eine starke Verbiegung und Verdickung des linken Unterschenkels, welche, wie schon eine ganz oberflächliche Betrachtung lehrte, wesentlich auf einer Veränderung der Tibia beruhen musste. In der That erwies sich die Fibula bei der Präparation als vollkommen normal.

Im Uebrigen ergab die anatomische Untersuchung der unteren Extremitäten keine Abweichung in der Haut, im subcutanen Gewebe, der Musculatur. Die grossen Nervenstämme erschienen (auch unter dem Mikroskop) beiderseits normal. Die Arterien waren stark sklerotisch, aber überall durchgängig; die Venen etwas erweitert, ihre Wandungen wenig verdickt. In der Wadenmusculatur (namentlich in der linksseitigen) Varicen. Hier Thromben, die sich links bis in die Vena femor. hinein fortsetzen. Rechts in den grösseren Venenstämmen frische Gerinnungen.

Die Fussgelenke normal. In den Kniegelenken der Knorpel auf der Tibia hie und da etwas zerklüftet. Hochgradige Arthritis deform. im rechten Hüftgelenk; das linke bis auf einzelne rauhe Stellen am Kopf des Femur unverändert.

* * *

Die linke Tibia ist in einem sanften Bogen nach vorn gekrümmt. Sie ist länger als die rechte und beträchtlich verdickt. Ihre Länge (die Verkrümmung eingerechnet) beträgt 41,5 cm, die der rechten 37 cm; die Circumferenz des Schaftes in der Mitte beträgt 14 cm, der Umfang in der Gegend der Tuberositas 19. Die entsprechenden Zahlen für die rechte Tibia sind 9 und 15 cm.

Abgesehen von der Verkrümmung und Verdickung ist die Form des Knochens auch im Einzelnen erheblich modificirt. Seine mediale Fläche ist stark gewölbt. In ihrem unteren Theil findet sich eine tiefe, fast 1 cm breite Rinne, welche auf der lateralen Fläche an der Grenze des mittleren und unteren Drittels beginnt und gegen den medialen Condylus verlaufend sich allmählich abflacht. In ihr lagerte die Sehne des Tibial. ant. Neben dieser Furche findet sich eine zweite flachere und kürzere, in welcher die Sehne des Flexor halluc. gelegen war (Taf. XV. Fig. 8).

Die vordere Kante ist lateralwärts gerückt. Sie verliert sich in dem medialen Theil des Walles, welcher die für den Tibial. ant. geschaffene Rinne begrenzt.

Sehr breit ist die laterale Fläche; sie ist vertieft, fast muldenförmig.

Auch die Gelenkenden nehmen an der Verdickung Theil. Die obere Gelenkfläche, namentlich die mediale Abtheilung, ist nach hinten abgewichen.

Das Periost ist nicht auffallend verdickt, nicht mehr als gewöhnlich adhärent; seine zahlreichen Blutgefässe sind prall gefüllt.

Die gesammte Oberfläche des Knochens ist ausserordentlich uneben. Sie ist mit zahllosen, unregelmässig gestalteten buckel- und warzenförmigen Erhabenheiten besetzt, von kleinen, aber tiefen Gefässfurchen durchzogen. Linea poplitea, Tuberositas, Crista interossea sind besonders rauh und höckrig. Die Crista stellt eine breite Leiste derber Zacken dar. An manchen Stellen, namentlich an der medialen Fläche finden sich mehr gleichmässige Auflagerungen, welche zarter, feinporös, weich und von röthlicher Farbe sind.

Auf dem sagittalen Schnitt des Knochens (Taf. XV. Fig. 9) zeigt sich die Markhöhle von unregelmässiger Form und Begrenzung. Sie erstreckt sich fast durch die ganze Länge der Tibia, denn die spongiöse Substanz des oberen Gelenkendes ist stark rareficirt und auch die des unteren hat nur eine geringe Dicke. In der Mitte und an der Grenze des oberen und mittleren Drittels ist die Markhöhle durch neugebildete Knochensubstanz völlig unterbrochen, an vielen Orten ist sie durch zungenförmige Ausläufer und durch die beträchtliche Verdickung der Wandungen mehr oder weniger eingeengt.

Die Structur der letzteren ist keine gleichartige.

Unter dem Periost findet sich meist eine dünne Lage röthlicher, fein poröser Substanz. Die inneren Schichten enthalten grössere Markräume und neben ihnen Inseln, welche aus derber, weisser Knochenmasse gebildet werden. Eine zusammenhängende Lage sklerotischen Knochens findet sich in der medialen Wand des oberen Drittels. Dieselbe wird von einigen feinen, mit gelb pigmentirtem Inhalt erfüllten Kanälen durchzogen, welche senkrecht gegen die Oberfläche aufsteigen (vgl. Fig. 9).

Das untere Gelenkende bietet nichts Abnormes. Das obere zeigt unter dem Knorpel eine mehrere Millimeter dicke Lage derselben feinporösen Masse, welche sich auch sonst an der Oberfläche des Knochens vorfindet.

Das Mark ist fettreich, ohne auffallende Veränderungen.

Im Allgemeinen lässt sich der Knochen mit dem Scalpell ziemlich leicht schneiden; die erwähnten weissen dichten Lager sind jedoch sehr hart.

Einige Maasse.

Der sagittale Durchmesser der linken Tibia von der Tuberositas bis zur hinteren Fläche beträgt: 7 cm.	Die entsprechende Zahl für die rechte Tibia: 5 cm.
Die grösste Dicke des Schaftes auf dem Sagittalschnitt beträgt	Die entsprechenden Zahlen für die rechte Tibia sind:
im oberen Drittel: 5	3,5
in der Mitte: 4,7	3
im unteren Drittel: 4 cm.	2,5 cm.

Die Wandungen zeigen auf dem Sagittalschnitt folgende Verhältnisse:

	Erkrankte Seite:	Normale Seite:
Grösste Dicke im oberen Gelenkende:		
Dicke der vorderen (medialen) Wand	0,5	0,1
- - hinteren -	0,6 cm	0,1 cm.
Grösste Dicke im Schaft:		
vordere (mediale) Wand	1,6	0,9
hintere Wand	2 cm	0,5 cm.
Grösste Dicke im unteren Drittel . .	0,6 cm	0,1 cm.

* * *

Sämmtliche übrigen Knochen des Schädels zeigten nur die Erscheinungen der gewöhnlichen senilen Osteoporose.

III.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der hier mitgetheilten Fälle wurden nicht nur sämmtliche, die Merkmale der Osteitis deformans tragenden Knochen, sondern auch diejenigen Theile des Skelets berücksichtigt, welche, wie z. B. die Wirbelsäule des I. Falles, makroskopisch nur die Charaktere des senilen Knochenschwunds erkennen liessen. Es geschah dies in der Absicht, etwaige Anfangsstadien oder etwaige Beziehungen der Osteitis deformans zu der Osteoporose des höheren Alters aufzufinden, welche der Betrachtung mit blossem Auge entgangen sein konnten. Freilich war diese Mühe vergeblich. Die folgende Beschreibung des mikroskopischen Befundes hat sich also nur mit dem Schädel des I. Falles, dem Schädel, der Wirbelsäule, dem Sternum und den Oberschenkelknochen des II. und der linken Tibia des III. Falles zu beschäftigen.

Ein grosses Gewicht wurde auf die Untersuchung der frischen, nicht entkalkten Knochen gelegt, um Aufschlüsse über den Kalkgehalt der erkrankten Theile zu gewinnen. Abgesehen von frischen kann man sich zu diesem Zweck auch solcher Stücke bedienen, die mehrere Wochen in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt waren und dadurch eben schnittfähig geworden sind. Denn, wie Pommer gezeigt hat, lassen die durch die Müller'sche Flüssigkeit ihres Kalkgehalts theilweise beraubten Knochen die ursprünglichen Verhältnisse der Kalkablagerung noch sehr gut erkennen. Neben Präparaten von den nicht oder nur unvollkommen entkalkten Knochen wurden, um eine genügende Uebersicht über die veränderten Theile zu erlangen, auch Schnitte von

Stücken angefertigt, die nach v. Ebner's Methode entkalkt worden waren.

Das Ergebniss der Untersuchung war in allen Fällen ziemlich das gleiche. Ich kann mich deshalb darauf beschränken, einen Knochen genauer zu schildern; bei der Besprechung der übrigen werde ich mich sehr kurz fassen.

Das Paradigma sei der in der ersten Beobachtung beschriebene Schädel.

Wer mit mikroskopischen Präparaten, die von demselben angefertigt wurden, Schnitte durch das normale Schädeldach einer älteren Person vergleicht, wird sich ohne Mühe von der grossen Umwälzung überzeugen, welche in der Architectur des Knochens vor sich gegangen ist.

Das normale Schädeldach zeigt eine wohl ausgeprägte äussere, eine deutliche innere Tafel von dem Bau der compacten Substanz eines Röhrenknochens. Wir finden zahlreiche Havers'sche und zwischen ihnen intermediäre Systeme. Dieselben werden gegen das Periost und gegen die Dura zu durch eine bisweilen unvollständige Lage von Generallamellen abgeschlossen, welche der Oberfläche des Schädels parallel verlaufen.

Von den compacten Lagen unterscheiden sich die Blättchen der Diploë. Sie bestehen aus einem mittleren Stück und aus wenigen, dasselbe bedeckenden concentrischen Lamellen, welche die Markräume in derselben Weise begrenzen, wie die Havers'schen Lamellen den Havers'schen Kanal. Wird das Blättchen von einem Blutgefäss durchbohrt, so findet sich im Anschluss an dasselbe bisweilen ein Havers'sches Lamellensystem.

In dem mikroskopischen Bild des Thomann'schen Schädels sind die Unterschiede zwischen äusserer und innerer Tafel und Diploë vollkommen verwischt. An Stelle der sich scharf von einander abhebenden Lager trifft man auf ein annähernd gleichmässiges Netzwerk dünner Knochenbälkchen. Von einer compacten Schicht mit lamellärem Gefüge ist nichts zu entdecken; nach aussen und nach innen wird die reticulirte Substanz durch einen dünnen Streif abgeschlossen, in welchem die Längsaxe der Knochenkörperchen der Oberfläche des Schädels parallel verläuft. In den übrigen Theilen sind die Knochenkörperchen nach den verschiedensten Richtungen orientirt.

Die einzelnen Knochenbälkchen fallen durch ihre unregelmässige Begrenzung auf. Da findet sich kein einziges, dessen Flächen glatt wären; sie sind überall angenagt von Howship'schen Lacunen, von perforirenden Kanälen durchbrochen, von Resorptionsräumen durchlöchert.

Auch die äusseren Schichten sind nicht verschont. Zahlreiche perforirende Kanäle ziehen gegen das Periost, gegen die Dura hin, zahlreiche Havers'sche Räume durchbrechen die Continuität der dünnen Decke (Taf. XIV. Fig. 3).

In den Howship'schen Lacunen, in den Buchten der Resorptionsräume liegen vielkernige Riesenzellen, meist in so grosser Zahl, dass man bei dem ersten Blick auf das Präparat fast glauben könnte, eine typische Resorptionsfläche vor sich zu haben.

Neben den Resorptionsvorgängen tritt ein weit verbreiteter Appositionsprozess hervor.

Zunächst findet sich sowohl unter der Dura, wie unter dem Periost eine dünne Lage junger Knochensubstanz, welche sich der äusseren bezw. der inneren Hülle des Schädels anlegt; ferner ist die grössere Anzahl der das Gewebe des Schädeldachs zusammensetzenden Balken an den Stellen, wo keine Auflösung Statt hat, mit mehr oder weniger breiten Schichten kalklosen, die Carminfärbung lebhaft annehmenden Knochengewebes überzogen (Fig. 3).

Vielfach sind verkalkte Balken durch kalklose Brücken mit einander verbunden. An manchen Orten finden sich Netze, die nur aus glänzender osteoider Substanz gebildet werden.

Zum Theil füllen diese kalklosen Schichten früher geschaffene Resorptionsräume wieder aus. Auch perforirende Kanäle werden durch sie geschlossen.

Die Grenze zwischen kalkhaltiger und kalkloser Substanz ist überall eine ganz scharfe. Die Grenzlinien sind meist buchtig gestaltet, ein allmählicher Uebergang der verkalkten in das kalklose Gewebe findet sich nicht, kurz es besteht nirgends ein Anhaltspunkt dafür, dass die unverkalkten Zonen einem Entkalkungsprozess ihren Ursprung verdanken.

Sie haben im Gegentheil deutlich den Charakter des jugendlichen Knochengewebes. Häufig besitzen sie noch einen Ueberzug wohl ausgebildeter Osteoblasten. Ihre Textur ist mitunter

grobfaserig, an den Wurzelstock erinnernd. Die Knochenzellen sind spärlich, nicht immer regelmässig angeordnet; die Knochenhöhlen haben keine oder nur sehr kurze Ausläufer. —

Das Mark besteht in den hier beschriebenen stärker veränderten Theilen des Schädeldachs aus einem streifigen, blutgefässreichen Bindegewebe. Es ist bald mehr, bald weniger zellenreich. Die zelligen Elemente sind zum Theil spindelförmige Bindegewebskörperchen mit grossen Kernen, zum Theil sind sie polygonal mit granulirtem Protoplasma. Daneben trifft man Riesenzellen und Leukocyten, die bisweilen zu grösseren Anhäufungen vereinigt sind. Fettzellen sind hier nur wenige vorhanden.

In den hinteren Abschnitten des Schädels, da wo die Veränderung dem unbewaffneten Auge noch nicht weit vorgeschritten zu sein scheint, sind die Hohlräume der Diploë mit ganz normalem, sehr fettreichen Mark angefüllt. Auch Anordnung und Structur der sie begrenzenden Knochenblättchen haben in diesen weniger afficirten Theilen noch nicht sehr gelitten, wenn sie auch schon von dem Resorptionsprozess ergriffen sind. Aeussere und innere Tafel jedoch sind auch an diesen Stellen bereits in derselben Weise umgewandelt, wie in den vorhin geschilderten Partien, und überall da, wo an Stelle der compacten Knochensubstanz ein unregelmässiges Netzwerk schmaler Bälkchen getreten ist, hat auch das Markgewebe die oben erwähnte Beschaffenheit. —

In dem Schädel des zweiten Falles lassen die gleichmässig fein porösen Theile dieselben Verhältnisse erkennen, wie die stärker afficirten Knochen des ersten. Es handelt sich um die gleiche gründliche Zerrüttung des Baues, um dieselben weit verbreiteten Resorptionsprozesse; Anlagerungen kalklosen Gewebes, die von Osteoblasten bedeckten Säume junger Knochensubstanz fehlen nicht.

Da wo der Knochen grosse Markräume zeigt, haben die inneren, dichteren Partien ebenfalls die mehrfach erörterte Beschaffenheit. Die Hohlräume zwischen den auch vielfach angefressenen Blättchen der Diploë sind mit zellenarmem Bindegewebe erfüllt. Nach dem Periost zu trifft man eine streifige Substanz, in welcher Knochenbälkchen ziemlich sparsam ver-

theilt sind. Dieselben sind theilweise in Resorption begriffen. Daneben finden sich osteoide Anlagerungen.

Die dichten elfenbeinartigen Lagen, welche in dem zuerst beschriebenen Schädel fehlen, bestehen aus sklerotischer Knochensubstanz mit sehr kleinen, unregelmässigen Markräumen. —

Das Gefüge der Oberschenkel ist bedeutend gelockert, und diese Auflockerung tritt bei der mikroskopischen Untersuchung an der compacten Substanz auffallender hervor, als man es nach dem Aussehen, welches sie dem blossen Auge darbietet, vermuthen sollte.

Die normale Structur ist auch hier vollkommen geschwunden. An Stelle der festen Wand des Röhrenknochens mit seinen Havers'schen Kanälen, seiner regelmässigen lamellären Formation findet sich eine von weiten Resorptionsräumen durchsprengte, von perforirenden Kanälen nach allen Richtungen durchzogene Masse, die kaum an den normalen Bau des Knochens erinnert.

Die Bälkchen, welche die Markhöhle begrenzen, sind sehr schmal; auch die von dem Periost producirte rauhe Schale, welche die Oberfläche des Femur umgiebt, besteht aus Knochenbalken von geringen Dimensionen, die obendrein durch weite von fettreichem Mark erfüllte Zwischenräume von einander getrennt sind. Einzelne dieser Knochenplättchen sind aus geflechtartigem Knochengewebe gebildet; sie sind völlig unverkalkt. Aeltere, grösstentheils kalkhaltige Balken zeigen die bekannten kalklosen Säume. Auch in dem Inneren der ehemaligen compacten Substanz finden sich frisch gebildete Theile, kenntlich an dem Ueberzuge von Osteoblasten.

Die Wirbelsäule ist im Gegensatz zu Fall I. ebenfalls der Sitz der hier abzuhandelnden Veränderungen.

Schon durch die aufmerksame Betrachtung mit blossem Auge ist die Vermuthung, dass es sich um eine auf seniler Osteomalacie beruhende Verkrümmung handele, ausgeschlossen. Denn die dichten Knochenpartien, welche früher beschrieben sind, können schwerlich allein dadurch zu Stande gekommen sein, dass die einzelnen Theilchen einfach in einander geschoben wurden. Es muss Substanz neugebildet worden sein. In der That zeigen die afficirten Wirbel bei der mikroskopischen Untersuchung ganz die Verhältnisse, die ich soeben von den übrigen Knochen ge-

schildert habe: Resorptionsprozesse in einer Ausdehnung, wie sie niemals bei der senilen Osteoporose zu beobachten sind, daneben aber auch eine beträchtliche Anbildung junger Knochensubstanz.

Ganz dieselben Resultate erhält man bei der Untersuchung des Manubrium sterni, dessen Aussehen früher besprochen wurde. In dem Körper des Brustbeins, sowie in den makroskopisch nicht veränderten Wirbeln fehlen auch bei der histologischen Analyse auffallende Veränderungen. Das Mark ist, wie überall, bald streifig, bald mehr bald weniger fetthaltig und zellenreich: in den Wirbeln ist es stellenweise pigmentirt. —

Die Tibia des dritten Falles erinnert in ihrer feineren Structur ausserordentlich an die Oberschenkel der Frau P. E. Ein unregelmässiges Flechtwerk überall angenagter Knochenbalken ersetzt die Lamellensysteme; statt der Havers'schen Canäle sieht man grosse Resorptionsräume u. s. w. Eine genauere Beschreibung würde lediglich das oben Gesagte wiederholen, denn die Appositionserscheinungen treten auch hier deutlich hervor. Vielfach findet sich in den Havers'schen Räumen auf der einen Seite ein schöner Osteoblastenbelag und unter ihm ein Saum kalkloser Knochensubstanz, während auf der anderen die Einschmelzung ihren Fortgang nimmt. In der Spongiosa sind die Resorptionsprozesse unbedeutend. In dem Mark finden sich bisweilen kleine Blutungen, sonst weicht sein Verhalten nicht von dem in den übrigen Knochen ab.

Periost und Dura schliesslich lassen in keinem der untersuchten Fälle irgend welche besonderen Veränderungen erkennen.

IV.

Auf Grund der soeben mitgetheilten Beobachtungen liegt der Verlauf des anatomischen Prozesses fast völlig klar.

Die Krankheit beginnt in den unter dem Periost, beziehungsweise in den unter der Dura gelegenen Theilen, erst allmählich greift sie auf die centralen Partien des Knochens über.

Zunächst treten Resorptionserscheinungen, die Bildung Howship'scher Lacunen, Havers'scher Räume, perforirender Kanäle, in den Vordergrund. Sie unterscheiden sich nicht von den Vorgängen, welche bei der gewöhnlichen rareficirenden Ostitis die Auflösung des Knochens herbeiführen.

Neben der Resorption hat, wie bei allen chronischen Knochenentzündungen, eine Neubildung von Knochengewebe theils im Periost, theils in dem Mark statt. Sie geht sogar in grossem Maassstabe und in einem Stadium der Krankheit vor sich, in welchem die Resorption noch sehr thätig ist.

So fallen ihr die frisch apponirten Schichten theilweise wieder zum Opfer.

Nun werden sowohl von dem Periost, wie von dem Markgewebe immer weitere Lagen junger Substanz angebildet, während der Auflösungsprozess eher in geringerem Maasse fortschreitet. Deshalb erfährt der kranke Knochen schliesslich nicht nur in seinem inneren Bau durchgreifende Modificationen, sondern er ändert auch seine äussere Gestalt, er wird dick und unförmig.

Die neugebildeten Theile bleiben lange Zeit kalklos [1]). Die dicken Knochen sind deshalb weich. Sie geben der Last des Körpergewichts nach. Oberschenkel und Tibiae werden nach vorn gebogen, die Stellung des Collum femor. zu dem Schaft ändert sich, die Wirbelsäule wird krumm und die Schädelbasis wird durch den Druck, welchen die immerhin festeren Halswirbel auf sie ausüben in die Schädelhöhle hereingedrängt.

Unter Umständen tritt eine Kalkablagerung in der neugeschaffenen Knochenmasse ein. Zeuge dafür sind die sklerotischen Stellen, welche in dem Schädel des zweiten und in der Tibia des dritten Falles bemerkt wurden.

Dass der Prozess mit Verkalkung und Sklerose seinen Abschluss findet, lässt sich wohl vermuthen. Beweisen kann ich es nicht, da in den dieser Schilderung zu Grunde gelegten Präparaten noch überall lebhafte Resorptionsprozesse aufgedeckt werden konnten, die Krankheit also noch im Fortschreiten begriffen war. —

Der eigenthümliche klinische Verlauf des langwierigen Leidens, die gröberen nicht minder wie die feineren Veränderungen der afficirten Knochen zwingen uns die Osteitis deformans als eine besondere, vor Paget nicht gewürdigte, Erkrankung des

[1]) Dies für das Verständniss der Deformitäten so wichtige Moment haben die bisherigen Untersucher ganz übersehen. Richard (a. a. O. S. 76) betont ausdrücklich, dass kalklose Knochenpartien niemals aufgefunden worden sind.

Knochensystems anzuerkennen. Klinisch wie anatomisch charakterisirt sie sich als eine von den bisher bekannten Typen abweichende Krankheitsform.

Freilich darf nicht verkannt werden, dass sich das anatomische Bild dem der Rachitis und der Osteomalacie nähert. Jedoch geht es kaum an, die Osteitis deformans als senile Rachitis zu bezeichnen. Die Rachitis ist in ausgeprägtem Maasse eine Krankheit des wachsenden Knochens. Zu dem Begriff Rachitis gehören vor Allem Störungen in den Wachsthumszonen, Veränderungen an den Gelenkenden. Davon ist natürlich bei der Osteitis deformans keine Rede.

Ebenso wenig scheint es mir trotz vielfacher Uebereinstimmung berechtigt, dieselbe der Osteomalacie (etwa als hypertrophische Form) zuzugesellen. Die Resorptionserscheinungen treten bei der Osteitis deformans in viel höherem Grade in den Vordergrund; ferner finden sich unter den kalklosen Partien keine, die als entkalkte gedeutet werden könnten. Und ich glaube, dass man daran festhalten muss, das charakteristische Moment für den osteomalacischen Prozess in einer Kalkberaubung zu suchen, wenn ich auch Pommer[1]) gern zugebe, dass ein nicht unbeträchtlicher Theil der kalklosen Substanz als neugebildet anzusehen ist.

Kann man also eine Grenze gegen die Rachitis, gegen die Osteomalacie ziehen, so ist es noch einfacher, die Selbständigkeit der Osteitis deformans gegenüber zwei ungewöhnlichen Krankheiten nachzuweisen, die zwar öfters neben ihr genannt, aber schon von competenten Beurtheilern von ihr getrennt sind: der Leontiasis ossea und der Akromegalie.

Die von Virchow als Leontiasis ossea bezeichnete und der Elephantiasis der Weichtheile an die Seite gestellte furchtbare Krankheitsform, deren berühmtestes Beispiel ein von Ilg und Gruber[2]) beschriebener Schädel darstellt, unterscheidet sich, wie von Paget[3]) hervorgehoben worden ist, klinisch und anatomisch von der Osteitis deformans. In den beiden genauer bekannten Fällen (Forcade und Gruber, vgl. Virchow, Ge-

[1]) Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885.

[2]) W. Gruber in Beiträge zur Anatomie u. s. w. 2. Abthl. Prag 1847.

[3]) Medico-chirurgical Transact. Vol. 60. p. 62.

schwülste II. S. 22ff.) handelte es sich um junge Individuen, bei denen sich enorme Hyperostosen nicht nur an den Schädel- sondern namentlich auch an den Gesichtsknochen (in dem 2. Fall im Anschluss an wiederholte Anfälle von Gesichtsrose) entwickelt hatten[1]). Durch die Verdickung der Knochen wurde die Schädelhöhle erheblich beeinträchtigt, alle Oeffnungen und Fissuren der Schädelbasis verengt, die austretenden Nerven geschädigt, Taubheit, Geruchlosigkeit traten ein. Anatomisch fand sich eine Sklerose der Knochensubstanz. In dem ersten Fall sassen zudem mächtige Exostosen von marmorner Dichtigkeit um den Unterkiefer und an den unteren Rändern der Augenhöhle. Ein Blick auf die der Abhandlung W. Gruber's beigegebenen Tafeln zeigt das Gesicht bis zur Unkenntlichkeit missstaltet.

Von den schweren nervösen Störungen finden sich bei der Osteitis deformans nichts. Die Löcher an der Schädelbasis sind bei dieser Affection nicht verengt, das Gesicht ist frei, die Knochen sind nicht mit Exostosen besetzt, sie sind weicher als unter normalen Verhältnissen.

Die Differenzen zwischen der Akromegalie und der Osteitis deformans sind von P. Marie[2]) ausführlich aufgezählt worden. Auch die Akromegalie tritt wie die Leontiasis ossea im Gegensatz zu der uns beschäftigenden Affection in früheren Lebensjahren auf. Die Knochen des Gesichts erfahren eine Vergrösserung, während das Schädeldach unverändert bleibt. An den Extremitäten handelt es sich bekanntlich um eine Hypertrophie der Hände und Füsse ohne stärkere Deformation, während bei der Osteitis deformans die langen Knochen verdickt und ungestalt werden.

Wesentlich auf Grund ätiologischer Betrachtungen hat man versucht, die Paget'sche Krankheit mit der deformirenden Arthritis zusammenzuwerfen (Richard)[3]). Wenn es auch richtig ist, dass sich in einzelnen Fällen von Osteitis deformans deformirende Entzündungen an dem einen oder dem anderen Gelenk

[1]) Auch der von Huschke (Ueber Cranioscierosis total. rachit. Jena 1858) beschriebene Schädel gehörte einem 17jährigen Mädchen an.

[2]) Revue de médecine. Avril 1886.

[3]) a. a. O.

vorfinden, so ist damit natürlich über die Zusammengehörigkeit beider Krankheitsformen ebensowenig etwas bestimmt wie über die Beziehung der Osteitis deformans zu krebsigen Leiden, an die man ja auch wegen des zufälligen Zusammentreffens einmal gedacht hat. Die Gründe, welche Richard für seine Anschauung geltend macht, sind nicht geeignet, die Sonderstellung der Osteitis deformans zu erschüttern.

Zum Schluss sei mir noch eine Bemerkung über die Aetiologie der Paget'schen Krankheit gestattet.

Lancereaux[1]) hat die Ansicht geäussert, dass Erkrankungen des Nervensystems bei der Entstehung der Osteitis deformans eine Rolle zukomme. Er meint, dieselbe trage den Charakter derjenigen Entzündungen der Knochen, welche sich nach Durchschneidung der Nerven einer Extremität einzustellen pflegen.

Bekanntlich hat Schiff[2]) gezeigt, dass nach gleichzeitiger Durchtrennung des Ischiadicus und Cruralis bei jungen Hunden im Verlauf von 3—4 Monaten Verdickungen an den Knochen des Unterschenkels und des Fusses eintreten. Der Markkanal obliterirt, an der Oberfläche entwickeln sich Osteophyten. Bei alten Thieren wurde nach der Nervendurchschneidung zunächst Osteoporose, dann (nach 1—1½ Jahren) eine Hypertrophie beobachtet.

Diese Versuche sind von Vulpian und Philipeaux[3]) bestätigt worden. Aber Vulpian macht darauf aufmerksam, dass die in Rede stehenden Knochenveränderungen keine regelmässige Folge der Nervendurchschneidung darstellen. Es sind entzündliche Erscheinungen, welche nur dann auftreten, wenn Excoriationen oder Geschwüre an dem gelähmten Glied vorhanden sind.

Es sind also einfach fortgeleitete entzündliche Prozesse, welche den Verdickungen der Unterschenkelknochen analog sind, denen man so häufig im Gefolge alter Beingeschwüre begegnet, Prozesse, welche mit der Osteitis deformans unmöglich in Zusammenhang gebracht werden können.

Von einer Verwerthung der Schiff'schen Experimente für die Begründung der Theorie von dem nervösen Ursprung der

[1]) Traité d'anatomie pathol. Tome III. p. 54.

[2]) Comptes rend. de l'académie des sciences. 12. Juin 1854.

[3]) Leçons sur l'appareil vasomoteur. Tome II. p. 352 ff.

Osteitis deformans müssen wir also absehen. Aber auch die Resultate der oben mitgetheilten anatomischen Untersuchungen des Nervensystems sind dieser Theorie nicht günstig. Denn ob die in dem 2. Falle festgestellten Veränderungen des Rückenmarks mit der Knochenaffection in Verbindung zu bringen sind, scheint mir fraglich. Es ist mir wenigstens kein Fall von Gliose im Rückenmark bekannt, bei dem eine der Osteitis deformans direct an die Seite zu stellende Knochenveränderung beobachtet wäre. Da überdies die Untersuchung der nervösen Centralorgane in den beiden übrigen Fällen keine Abnormitäten aufgedeckt hat, so muss die nervöse Natur des hier abgehandelten Leidens bis auf Weiteres in Zweifel gezogen werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV—XV.

Fig. 1. Schädel des Falles Thomann von oben gesehen.
Fig. 2. Derselbe Schädel auf dem Sagittalschnitt.
Fig. 3. Feiner Abschnitt desselben mit Carmin gefärbt. Vergrösserung 80.
Fig. 4. Frontalschnitt durch den Schädel der Frau P. E.
Fig. 5. Sagittalschnitt durch das Brustbein derselben.
Fig. 6 u. 7. Oberschenkel derselben; äussere Ansicht und Frontalschnitt.
Fig. 8. Linker Unterschenkel der Frau M. W.
Fig. 9. Die Tibia derselben auf dem Sagittalschnitt.

XXIX.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Untersuchung eines Kindes mit 6 Fingern an beiden Händen und Füssen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. Otto Frentzel.

Am 29. November v. J. wurde mir von Herrn Geheimrath Virchow der Leichnam eines neugebornen Kindes männlichen Geschlechts zur Untersuchung übergeben, welches dem Pathologischen Institute aus der Stadt wegen des Vorhandenseins eines überzähligen Fingers, bezw. einer Zehe an beiden Händen und Füssen zugesandt worden war. Die Maasse, von Herrn Geheimrath Virchow selbst genommen, waren folgende:

Länge	480 mm
- bis zum Kinn	110 -
Wirbelsäule	258 -
Brust (Manub. sterni — Proc. xiph.)	72 -
Leib (Manub. sterni — Symph. pubis)	186 -
Arm	163 -
Oberarm (innerer Knöchel)	65 -
Unterarm (vom inneren Knöchel aus)	55 -
Hand	52 -
Bein	142 -
Oberschenkel	68 -
Unterschenkel (Mall. ext.)	65 -
Fuss	63 -

Das überzählige Glied befand sich in allen Fällen an der Aussenseite des V. Fingers oder der V. Zehe und schien in seinem ganzen Verhalten eine Wiederholung dieser Glieder, wenn auch in kleinerem Maassstabe, darzustellen. An den Händen maassen die VI. Finger auf beiden Seiten 12 mm, während die Länge der V. 30 mm betrug; an den Füssen waren die VI. Zehen je 5 cm lang, die V. maass auf der linken Seite 11, auf der rechten 10 mm.

Ein Unterschied waltete indessen zwischen Händen und Füssen insofern ob, als an den ersteren das überzählige Glied eine contante Stellung gegen die V. Finger und die entsprechenden Metacarpalknochen einnahm. Es schien am V. Metacarpophalangealgelenk mit der übrigen Hand verbunden, und zwar

so, dass seine Längsaxe an beiden Händen (und Füssen) mit der Axe des V. Fingers einen Winkel von 45° bildete und von dieser Stellung aus keine grösseren Excursionen gestattete, als es an den anderen Fingern in den Metacarpophalangealgelenken möglich war.

Im Gegensatz dazu war die Verbindung der überzähligen Zehe mit dem Metatarsus eine sehr viel mehr lockere. Es hing hier das überzählige Glied gleichsam als ein Appendix neben der II. und III. Phalange der V. Zehe und liess sich mit grosser Leichtigkeit in alle möglichen Stellungen zu derselben bringen. Es konnte ebenso gut auf die Plantarseite, wie auf die Dorsalseite gedrängt werden; in jeder dieser Stellungen verblieb es. Es schien also in keinerlei Verbindung mit dem übrigen Fusse, namentlich dessen Skelettheilen, zu stehen.

Im Einzelnen war an der Haut dieser Glieder an allen 4 Extremitäten keine Besonderheit zu bemerken. Sie ging von der Hand aus in gleichmässiger Breite ganz, wie bei den übrigen 5 Fingern, auf die VI. Finger über; auch an den Füssen war das Verhalten dasselbe. Indess war eine Nagelbildung an der Spitze der Glieder nicht zur vollen Ausbildung gelangt. Sie war insofern angedeutet, als nahe der Kuppe bei allen Extremitäten sich eine wallartige Erhebung der Haut vorfand, die in ihrer Form ziemlich genau das Oval darstellte, welches der Nagelwall an den benachbarten V. Phalangen zeigte. Nach aussen von dieser Erhebung fand sich eine grubenförmige Vertiefung, an den Händen von deutlich dreieckiger Form, an den Füssen mehr einer Spalte gleichend.

Die genauere Präparation ergab nun, dass die Muskeln in keinem Falle Abweichungen von dem gewöhnlichen Verhalten zeigten. Nirgends fand sich ein accessorisches Bündel oder eine Sehne, die an dem überzähligen Finger, bezw. Sehne ihre Insertion genommen hätten.

Dagegen liessen sich überzählige Nerven mit grosser Deutlichkeit nachweisen.

An der Hand theilte sich auf der Volarseite der für den V. Finger bestimmte, vom Ulnaris stammende Digitalis volaris ungefähr in der Höhe der Mitte des Metacarpale V in zwei Aeste, von denen der mediale den V., der laterale den überzähligen, also VI., versorgte. Jeder Ast theilte sich wiederum in zwei weitere Aeste, einen medialen und lateralen, für die entsprechenden Seiten eines jeden Fingers bestimmt.

Auf der dorsalen Seite war das Verhältniss insofern anders, als schon an dem Punkte, wo sich der Ramus dorsalis des Nervus ulnaris in seine III. Endäste für die einzelnen Finger theilt, ein ganz besonderer Strang abging, der die beiden Seiten der II. Zehe versorgte.

An den Füssen fand sich an der Plantarseite ein überzähliger Ast des Ramus superficialis des Nervus plantaris externus, der sich von dem für den V. Finger bestimmten Ast abzweigte, aber nur die mediale Seite versorgte. Die laterale wurde von einem Zweige des dorsalen Nerven beschickt. Hier ging nehmlich schon in der Gegend des Fussgelenks vom Nervus suralis oder communicans tibialis ein Zweig ab, noch bevor er mit dem Peroneus

superficialis anastomosirte, welcher am äusseren Fussrande entlang zur überzähligen Zehe verlief. Die Verbindung des II. Gliedes mit dem übrigen Fusse wurde neben dem Integument nur noch durch ein straffes sehnenartiges Band hergestellt, das an dem V. Metacarpo-phalangealgelenk entsprang, um nach aufwärts und seitwärts zu ziehen, und sich schliesslich in der Haut des überzähligen Gliedes nahe der Kuppe ansetzte.

Auch an den Händen war eine ähnliche Verbindung zu bemerken. Auch hier entsprang ein straffes, sehnenartiges Band an der Aussenseite des V. Metacarpo-phalangealgelenkes. Dasselbe nahm aber fast die ganze Breite des überzähligen Gliedes ein, war sehr viel fester, als das oben erwähnte Band der Füsse, und setze sich schon in der Mitte des Fingers an die Haut der Volarseite, dicht unterhalb des vorhandenen Knorpelgerüstes.

Es fanden sich nehmlich auf einem Längsdurchschnitt an allen 4 Gliedern als Grundlage derselben je zwei phalangenartige Gebilde, von milchweisser, leicht durchscheinender Farbe, durchweg aus Knorpelgewebe bestehend. Sie glichen ihrer allgemeinen Form nach den Phalangen der benachbarten V. Finger, waren nur sehr viel kleiner, und zwar in demselben Verhältniss, als die ganzen Glieder sich in der Grösse von den V. Fingern unterschieden.

An den Füssen sind beide Stücke ziemlich gleich gross, jedes 3 mm in der Länge messend, beide ziemlich genau einem Würfel an Form gleich; nur ist das distale an seinem vorderen Ende etwas mehr zugespitzt, am hinteren Ende leicht gerundet. Ebenso zeigt auch das vordere Ende des proximalen Stückes eine leichte Abrundung, so dass es im Ganzen eine gelenkkopfartige Gestalt bekommt.

Zwischen beiden Stücken besteht ein schon mit schwacher Lupenvergrösserung deutlich erkennbares Gelenk, in welchem sich Flexions- und Extensionsbewegungen ausführen lassen.

An den Händen finden sich ebenfalls 2 Knorpelstücke in jedem der VI. Finger; hier ist aber das distale nur 2,5 mm lang, während die Länge des proximalen 6 mm beträgt.

Das distale zeigt auf einem in der Längsaxe ausgeführten Durchschnitt die Gestalt eines Dreiecks, dessen Basis nach der proximalen Seite liegt, während die Spitze distalwärts schaut. Diese ist stark in die Länge gezogen, dagegen ist die Basis zu einem Kreisbogen gestaltet, dessen Concavität nach dem proximalen Knorpelstück sieht. Auf diese Weise umfasst es das ebenfalls bogenförmig abgerundete distale Ende desselben, und bildet auf diese Weise mit demselben ein Gelenk, welches in seiner Form vollkommen einem Charniergelenk (Ginglymus) gleicht.

Das proximale Ende ist auf dem Durchschnitt etwas abgerundet. Ziemlich genau in der Höhe des unteren Drittheils weist an beiden Händen in gleicher Weise das untere Knorpelstück eine deutliche Einziehung auf, durch welche dasselbe in zwei ungleich lange Stücke getheilt erscheint. Der Durchschnitt erhält dadurch die Form einer biconvexen Scheibe mit einer dellenartigen Vertiefung.

Die Einschnürung geht in gleichmässiger Stärke um das ganze Knorpelstück herum, so dass an dieser Stelle die Dicke desselben nur halb so gross ist, als an den beiden Enden.

In diesem Vorgang kann man wohl mit Recht die Anlage zur Bildung eines III. Knorpels erkennen, der dann den III. Phalangen der benachbarten V. Finger entsprochen hätte.

Die Knorpelstücke bestehen mikroskopisch aus reinem hyalinem Knorpelgewebe; die Knorpelzellen sind sehr zahlreich, zumeist dreieckig, zum Theil auch halbmondförmig gestaltet. Diese Knorpel sind eingebettet in das sehr bedeutend entwickelte Unterhautfettgewebe, das seinerseits von dem oben schon beschriebenen Integument bedeckt ist.

An den Skelettheilen der übrigen Finger, namentlich der benachbarten V. Finger, ist keine Abweichung von der Norm zu finden; an den Füssen wäre zu bemerken, dass auch die V. Zehen nur zwei mit Knochenkernen versehene Phalangen tragen, hierin also mit den VI. Zehen übereinstimmen.

Die V. Metacarpo-, bezw. Metatarso-phalangealgelenke verhalten sich normal. Hervorzuheben wäre noch, dass die distalen Enden der V. Metacarpal-, bezw. Metatarsalknochen keine Andeutung einer Gelenkverbindung mit den VI. Gliedern aufweisen.

2.

Bemerkungen zu dem Aufsatze des Herrn Dr. Poelchen zur Anatomie des Nasenrachenraumes.

(Dieses Archiv Bd. 119 S. 118.)

Von C. Ziem in Danzig.

In seiner Arbeit über die Anatomie des Nasenrachenraumes bespricht Herr Poelchen eingehender die Topographie und die anatomische Anordnung der sog. Bursa pharyngea, welcher bekanntlich neuerdings von Tornwaldt eine ziemlich grosse Wichtigkeit auch in klinischer oder praktischer Beziehung beigelegt worden ist. Ich meinerseits würde davon abgesehen haben, zu der in mehrfacher Beziehung, wie mir scheint, verdienstlichen Darstellung Poelchen's das Wort zu ergreifen, da ich selbst anatomische Untersuchungen des Nasenrachenraumes seit Jahren nicht mehr vorgenommen habe, wenn Herr Poelchen in seiner Mittheilung allein auf anatomische Verhältnisse sich beschränkt und nicht auch das klinische Gebiet oder das Gebiet des Praktikers gestreift hätte. Auf S. 125 seiner Arbeit sagt Herr Poelchen nehmlich, dass Tornwaldt Recht habe nicht nur darin, dass er die sog. Bursa pharyngea als Einsenkung der Schleimhaut auffasst, sondern auch darin, dass er „an der Stelle jener Einsenkung die häufigste und bedeutendste Localisation der krankhaft veränderten Secretion“ bei Katarrhen des Nasenrachenraumes sucht. Zum Beweise hierfür führt Herr Poelchen an, dass er bei mehreren hundert Sectionen recht häufig Anomalien der Secretion im Gebiete der Bursa pharyngea, sowohl Hypersecretion normalen Schleimes, als auch intensive Eiterung gefunden habe und dieses zwar „bei intacter Um-

gebung". Da hier von dem Verhalten der weiteren Umgebung, besonders auch der Nasenschleimhaut, gar keine Rede ist, scheint Herr Poelchen vollständig auf den Standpunkt von Tornwaldt sich zu stellen, der ja jene Recessuskatarrhe als primäre und selbständige, scharf localisirte und von Naseneiterungen unabhängige Erkrankungen aufgefasst hat. Gegen ein so zu sagen gesetzmässiges oder nur häufiges Zutreffen dieser Anschauung möchte ich auch an dieser Stelle, wie bereits in der Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Nasenkrankheiten 1890 No. 3 und in den Therapeutischen Monatsheften 1890 No. 3 denn doch mich aussprechen und auf's Nachdrücklichste geltend machen, dass viele der von Tornwaldt und seinen Nachfolgern als rein örtliche Recessuserkrankungen aufgefasste Affectionen auf gleichzeitig vorhandene Eiterungen der Nasenhöhle oder ihrer Nebenhöhlen zurückzuführen sind.

Vom Standpunkte des Praktiker's aus wird man offenbar nur in solchen Fällen geneigt sein, das Erwiesensein einer rein örtlichen Bursitis pharyngealis zuzugeben, wenn eine auf die letztere ausschliesslich beschränkte Behandlung Heilung, wirkliche Heilung erzielt hat: derartige Fälle sind in der That ja auch von Tornwaldt und Anderen, in diesen Tagen besonders noch von Michelson und Gerber in Königsberg mitgetheilt worden. Solche Fälle sind aber offenbar nicht häufig. In vielen Fällen, die als örtliche Affectionen der Bursa pharyngea behandelt worden waren, findet sich schliesslich doch eine Naseneiterung vor, die durch Hinabsickern des Secretes aus der Nase längs des Rachendaches und Festhaften desselben gerade in den Recessus des letzteren oder auch durch eine Infection der Schleimhaut jener Recessus zu den steten Recidiven jener Bursitis Veranlassung gegeben hatte und deren Beseitigung denn auch Heilung der vermeintlich selbständigen Bursitis herbeiführt. Wenigstens verhielt sich das so bei einer Reihe von Kranken, die, anderwärts schon lange Zeit erfolglos behandelt, schliesslich zu mir übergegangen sind. Besonders auffällig in dieser Beziehung ist die Krankengeschichte einer hiesigen Dame, der Angehörigen eines Collegen, die an einer vermeintlich selbständigen Tonsillitis und Bursitis pharyngealis nahezu fünf Jahre lang behandelt worden war und bei welcher sich schliesslich eine Eiterung beider Oberkieferhöhlen vorfand, deren Beseitigung denn auch jene Nasenrachenerkrankung, und zwar in etwa 2½ Monaten, beseitigt hat. Wie ich meinerseits noch niemals eine Tonsillitis pharyngealis, eine Hypertrophie der Rachenmandel ohne gleichzeitig bestehenden, beziehungsweise präexistirenden Nasenkatarrh gesehen habe, — welcher letztere durch die gewöhnlichen Speculirungsmethoden allerdings nicht immer nachzuweisen ist, — so habe ich selbst auch noch keinen Fall einer rein örtlichen, von Naseneiterung unabhängigen Bursitis pharyngealis beobachtet.

Vom Standpunkte des Anatomen aus wird man einen Katarrh der Recessus des Nasenrachenraumes nur dann als einen selbständigen bezeichnen, wenn nicht nur in der allernächsten Umgebung der Recessus, sondern besonders auch in der Nase keine Zeichen einer gleichzeitigen oder präexistirenden Eiterung aufzufinden sind. Aus der Arbeit des Herrn Poelchen ist aber nicht zu erkennen, wie das Verhalten der Nasenschleimhaut in den von ihm anatomisch untersuchten Fällen gewesen sei. Vielleicht entschliesst sich Herr Poelchen bei weiteren Sectionen auch auf diesen, wie mir wenigstens scheint, fundamentalen Punkt seine Aufmerksamkeit auszudehnen und vermuthlich wird sich denn auch vom anatomischen Standpunkte aus ergeben, was nach Beobachtungen an Lebenden für Andere und mich selbst bereits feststeht, dass das, was einige Autoren als Tornwaldt'sche Krankheit bezeichnet haben, nicht, wie behauptet worden, eine häufige, sondern vielmehr eine seltene Affection ist.

Taf II.

R

St. med

VK + hW VIII.